# Саратовский научно-медицинский ЭСУРН-АЛ

2015 ¶Гом 11, №4 Окшябрь — декабрь

# Saratov Journal of Medical Scientific Research

2015 Volume 11, № 4 October—December





#### УЧРЕДИТЕЛЬ ЖУРНАЛА — САРАТОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

ЖУРНАЛ ЗАРЕГИСТРИРОВАН
В ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЛУЖБЕ ПО НАДЗОРУ
ЗА СОБЛЮДЕНИЕМ ЗАКОНОДАТЕЛЬСТВА
В СФЕРЕ МАССОВЫХ КОММУНИКАЦИЙ
И ОХРАНЕ КУЛЬГУРНОГО НАСЛЕДИЯ.
ПИ № ФС77-19956 от 29 апреля 2005 г.

#### Журнал включен

в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук, утвержденный Президиумом Высшей аттестационной комиссии Министерства образования и науки Российской Федерации.

#### Журнал представлен

в Российском индексе научного цитирования, Ulrich's International Periodical Directory, Directory of Open Access Journals, Chemical Abstracts Service, Index Copernicus, EBSCO, Open J-Gate и др. (подробности см. на сайте www.ssmj.ru).

#### ISSN 1995-0039 (Print) ISSN 2076-2518 (Online)

Подписной индекс

в объединенном каталоге «Пресса России» — 41908

#### Адрес редакции:

410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, д. 112.

Тел.: (8452) 66-97-27 Факс: (8452) 51-15-34 E-mail: ssmj@list.ru Электронная версия журнала на сайте www.ssmj.ru

Сведения обо всех авторах находятся в редакции.

Отпечатано в типографии ООО «Правильный вывод». Саратов, ул. Шелковичная, 186, тел. 60-07-07, www.vsepravilno.ru Подписано в печать 18.12.2015 г. Формат 60×84<sup>1</sup>/<sub>8</sub>. Бумага офсетная. Гарнитура «Агіаl». Печать офсетная. Усл. печ. л. 13,25. Уч.-изд. л. 15,20. Тираж 500 экз. Заказ

© Саратовский научно-медицинский журнал, 2015

На обложке — фотография IV корпуса Саратовского государственного медицинского университета имени В.И. Разумовского.

# Саратовский наугно-медицинский ЭСУРНАЛ

2015. Том 11, № 4 Октябрь — декабрь

Saratov Journal of Medical Scientific Research 2015. Volume 11, № 4 October—December

Главный редактор П.В. Глыбочко, чл.-кор. РАН, В.М. Попков, д-р мед. наук

Зам. главного редактора Ю.В. Черненков, профессор

Ответственный секретарь О.А. Фомкина, канд. мед. наук

#### Редакционный совет:

В. Абламуниц, PhD, MD (США, Нью-Хэвен),

Н.Х. Амиров, академик РАН (Россия, Казань),

Б.П. Безручко, профессор (Россия, Саратов),

Н.Н. Боголепов, академик РАН (Россия, Москва),

Л.А. Бокерия, академик РАН (Россия, Москва),

Н.Н. Володин, академик РАН (Россия, Москва),

Л.Л. Колесников, академик РАН (Россия, Москва),

Г.П. Котельников, академик РАН (Россия, Самара),

Д.В. Крысько, PhD, MD (Бельгия, Гент),

С.Л. Кузнецов, чл.-кор. РАН (Россия, Москва),

В.К. Леонтьев, академик РАН (Россия, Москва),

Е.Л. Насонов, академик РАН (Россия, Москва),

В.Н. Николенко, профессор (Россия, Москва),

В.И. Петров, академик РАН (Россия, Волгоград),

А.А. Свистунов, профессор (Россия, Москва),

А.А. Скоромец, академик РАН (Россия, Санкт-Петербург),

А. Тененбаум, профессор (Израиль, Тель-Авив)

#### Редакционная коллегия:

В.Б. Бородулин, профессор (Россия, Саратов),

В.И. Гриднев, д-р мед. наук (Россия, Саратов),

П.Я. Довгалевский, профессор (Россия, Саратов),

Ю.Ю. Еписеев, профессор (Россия, Саратов),

В.Ф. Киричук, засл. деятель науки РФ, профессор (Россия, Саратов),

А.И. Кодочигова, профессор (Россия, Саратов),

Т.В. Кочеткова, профессор (Россия, Саратов),

В.В. Кутырев, академик РАН (Россия, Саратов),

А.В. Лепилин, профессор (Россия, Саратов), Г.Н. Маслякова, профессор (Россия, Саратов),

В.В. Моррисон, профессор (Россия, Саратов),

*И.А. Норкин*, профессор (Госсия, Саратов),

 $\it M.Д.$  Прохоров, д-р физ-мат. наук (Россия, Саратов),

А.П. Ребров, профессор (Россия, Саратов),

*И.А. Салов*, профессор (Россия, Саратов),

Е.В. Чернышкова, д-р социол. наук (Россия, Саратов),

Ю.Г. Шапкин, профессор (Россия, Саратов),

И.И. Шоломов, профессор (Россия, Саратов),

А.С. Эйберман, профессор (Россия, Саратов)

Заведующий отделом по выпуску журнала

А.Р. Киселев, д-р мед. наук

Ответственный выпускающий редактор

Е.А. Кровякова

Компьютерная верстка, дизайн

А.В. Коваль

#### ВСЕ ПРАВА ЗАЩИЩЕНЫ

Ни одна часть этого издания не может быть занесена в память компьютера либо воспроизведена любым другим способом без предварительного письменного разрешения редакции.

### СОДЕРЖАНИЕ

#### ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ Кром И.Л., Еругина М.В., Шмеркевич А.Б. Еругина М.В., Кром И.Л., Шмеркевич А.Б. КОНТЕНТ-АНАЛИЗ ПРАВОВЫХ АКТОВ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ НАПРАВЛЕНИЙ ОПТИМИЗАЦИИ МАКРО- И МИКРОМОРФОЛОГИЯ Маслякова Г. Н., Палатова Т. В., Серкова А. А. СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О РАЗВИТИИ И ПАТОЛОГИИ ЯИЧЕК ПЛОДА (ОБЗОР)............ 511 Анисимова Е. А., Емкужев О. Л., Анисимов Д. И., Попрыга Д. В., Лукина Г. А., Яковлев М.Н. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МОРФОТОПОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ СТРУКТУР ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНОГО СТОЛБА В НОРМЕ И ПРИ ДЕГЕНЕРАТИВНО-ДИСТРОФИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЯХ.......515 Балева Е.С., Алешкина О.Ю., Кром И.Л. АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО КОНТИНУУМА БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ..... РИЗООЛОГИЯ И ПАТОФИЗИОЛОГИЯ Воробьева О.В. НЕЙРОАМИНЫ — РЕГУЛЯТОРЫ МЕСТНЫХ ПРОЦЕССОВ ПРИ АУТОПЕРЕСАДКЕ КОСТНОГО МОЗГА . . . . . . . . . Моррисон А.В., Попович В.И., Моррисон В.В. ГЕПАТОТОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ СИНЕГНОЙНОГО ЭКЗОТОКСИНА А ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ Макарова Е.В., Пластинина С. С., Любавина Н.А., Варварина Г.Н., Тюрикова Л.В., Сальцев С. Г. РАСТВОРИМЫЕ ФОРМЫ ДИФФЕРЕНЦИРОВОЧНЫХ ЛЕЙКОЦИТАРНЫХ АНТИГЕНОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ И ИХ СВЯЗЬ С НАРУШЕНИЯМИ КАРДИОЛОГИЯ Коцоева О.Т. АРИТМИИ ПОСЛЕ ПЕРЕСАДКИ СЕРДЦА: ПРИЧИНЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ И МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ (ОБЗОР)......534 Шварц В. А., Караваев А. С., Боровкова Е. И., Миронов С. А., Пономаренко В. И., Прохоров М. Д., Бутенко А.А., Гриднев В.И., Киселев А.Р. ИЗУЧЕНИЕ СТАТИСТИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ НИЗКОЧАСТОТНЫХ КОЛЕБАНИЙ В ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА И КРОВЕНАПОЛНЕНИЯ ДИСТАЛЬНОГО СОСУДИСТОГО РУСЛА У ЗДОРОВЫХ ЛИЦ И ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ МИОКАРДА ... 537 Шкатова Е. Ю., Бакшаев И. Н., Королькова Г. С. ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ФАКТОРОВ РИСКА И КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ АРТЁРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ......542 ПЕДИАТРИЯ Ахмадеева Л.Р., Валеева Д.С., Вейцман Б.А., Ахмадеева Э.Н. ГОЛОВНАЯ БОЛЬ В ПРАКТИКЕ ПЕДИАТРА: МНОГОФАКТОРНЫЙ АНАЛИЗ КЛИНИКО-СОЦИАЛЬНЫХ ПРЕДИКТОРОВ......548

<b>Нечаев В. Н., Терещенко В. А., Стасова Ю. В., Черненков Ю. В.</b> СИНДРОМ ФРАНЧЕСКЕТТИ (МАНДИБУЛО-ФАЦИАЛЬНЫЙ ДИЗОСТОЗ) У НОВОРОЖДЕННОГО: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ	551
<b>Черненков Ю. В., Нечаев В. Н., Терещенко В. А., Стасова Ю. В.</b> ПОКАЗАТЕЛИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РЕТИНОПАТИЕЙ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ В УЧРЕЖДЕНИЯХ РОДОВСПОМОЖЕНИЯ САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ	
СТОМАТОЛОГИЯ	
Зеленова А.В., Булкина Н.В., Оленко Е.С., Токмакова Е.В.	
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ОБЛУЧЕНИЯ ТЕРАГЕРЦЕВОГО ДИАПАЗОНА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ БЫСТРОПРОГРЕССИРУЮЩИМ ПАРОДОНТИТОМ	556
Окушко В.Р., Суетенков Д.Е., Чепендюк Т.А. ОНТОГЕНЕЗ СТЕНКИ АЛЬВЕОЛЫ ЗУБНОГО ЗАЧАТКА ПО ДАННЫМ ОРТОПАНТОМОГРАФИИ.	
ТРАВМАТОЛОГИЯ И ОРТОПЕДИЯ	
Шорманов А. М., Бахтеева Н. Х., Садыков Р. Ш., Норкин А. И., Чибриков А. Г.	
РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ДВУХПУЧКОВОЙ ПЛАСТИКИ ПЕРЕДНЕЙ КРЕСТООБРАЗНОЙ СВЯЗКИ СИНТЕТИЧЕСКИМ ИМПЛАНТАТОМ ПРИ ЕЕ ПОЛНОМ РАЗРЫВЕ	566
Шульга А. Е., Зарецков В. В., Островский В. В., Арсениевич В. Б., Смолькин А. А., Норкин И. А.	
К ВОПРОСУ О ПРИЧИНАХ РАЗВИТИЯ ВТОРИЧНЫХ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИХ ДЕФОРМАЦИЙ ГРУДНОГО И ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛОВ ПОЗВОНОЧНИКА	570
ФТИЗИАТРИЯ	
Данилов А.Н., Морозова Т.И., Докторова Н.П.	
ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ЯВЛЕНИЙ ХИМИОТЕРАПИИ У ЛИЦ С ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ	576
хирургия	
Толстокоров А. С., Хуболов А. М., Коваленко Ю. В.	
ОПЫТ АНТИРЕФЛЮКСНЫХ ОПЕРАЦИЙ В ХИРУРГИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ	583
Царев О. А., Анисимов А. Ю., Захаров Н. H.	
ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ОСЛОЖНЕННОГО КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ НА ОСНОВАНИИ АНАЛИЗА ФЕНОТИПИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ	587
социология медицины	
<b>Аленин П.Н., Скворцова В.В., Фахрудинова Э.Р., Андриянова Е.А.</b> ТУБЕРКУЛЕЗ: ФИЛОСОФИЯ ЖИЗНЕСТОЙКОСТИ	592
ПЕДАГОГИКА И ОБРАЗОВАНИЕ	
Бугаева И. О., Клоктунова Н. А., Соловьева В. А., Магомедова М. С.	
ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ СИСТЕМЫ МЕНЕДЖМЕНТА КАЧЕСТВА В САРАТОВСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ ИМЕНИ В. И. РАЗУМОВСКОГО	597
Павлов В.И., Алешкина О.Ю.	
ИННОВАЦИОННЫЙ ПОДХОД К ОБУЧЕНИЮ СТУДЕНТОВ ВУЗА ПО ДИСЦИПЛИНЕ «ПРИКЛАДНАЯ ФИЗИЧЕСКАЯ КУЛЬТУРА»	600
ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ,	
ПРЕДСТАВЛЯЕМЫМ В «САРАТОВСКИЙ НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ»	605

### **CONTENTS**

#### PUBLIC HEALTH ORGANIZATION Krom I.L., Yerugina M.N., Shmerkevich A.B. Yerugina M. V., Krom I. L., Shmerkevich A.B. CONTENT ANALYSIS OF LEGAL ACTS AND THE DETERMINATION OF THE DIRECTIONS OF OPTIMIZATION OF PALLIATIVE CARE IN MODERN RUSSIA ..... MACRO: AND MICROMORPHOLOGY Masiyakova G. N., Palatova T. V., Serkova A. A. THE ACTUAL CONCEPTION Anisimova E.A., Emkuzhev O.L., Anisimov D.I., Popryga D.V., Lukina G.A., Yakovlev N.M. COMPARATIVE ANALYSIS OF MORPHOLOGICAL AND TOPOMETRIC PARAMETERS OF LUMBAR Baleva E. S., Aleshkina O. Yu., Krom I. L. ANTHROPOMETRIC PREDICTORS OF CARDIOVASCULAR CONTINUUM IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE..... PHYSIOLOGY AND PATHOPHYSIOLOGY Vorobyova O. V. NEUROAMINES — REGULATORS OF LOCAL PROCESSES Morrison A. V., Popovich V.I., Morrison V.V. PSEUDOMONAS AERUGINOSA EXOTOXIN A-INDUCED HEPATOTOXICITY IN DYNAMICS: **INTERNAL DISEASES** Makarova E. V., Plastinina S. S., Lyubavina N.A., Varvarina G. N., Tyurikova L. V., Saltsev S. G. SOLUBLE FORMS OF LEUKOCYTE DIFFERENTIATION ANTIGENS IN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND THEIR RELATION WITH PULMONARY VENTILATION DISORDERS..... **CARDIOLOGY** Kotsoeva O.T. ARRHYTHMIA AFTER HEART TRANSPLANTATION: CAUSES AND TREATMENT (REVIEW).......534 Shvartz V.A., Karavaev A.S., Borovkova E.I., Mironov S. A., Ponomarenko V.I., Prokhorov M.D., Butenko A.A., Gridnev V.I., Kiselev A.R. INVESTIGATION OF STATISTICAL CHARACTERISTICS OF INTERACTION BETWEEN THE LOW-FREQUENCY OSCILLATIONS IN HEART RATE VARIABILITY AND PERIPHERAL MICROCIRCULATION IN HEALTHY SUBJECTS AND MYOCARDIAL INFARCTION PATIENTS......538 Shkatova E. Yu., Bakshaev I. N., Korolkova G. S. GENDER FEATURES OF RISK FACTORS AND CLINICAL COURSE **PEDIATRICS** Akhmadeeva L. R., Valeeva D. S., Veytsman B. A., Akhmadeeva E. N. HEADACHE IN PEDIATRIC PRACTICE: MULTIFACTOR ANALYSIS

Nechaev V. N., Tereshenko V.A., Stasova Yu. V., Chernenkov Yu. V.  FRANCESCHETTI SYNDROME (MANDIBULO-FACIAL DYSOSTOSIS) AT A NEWBORN: CLINICAL CASE
Chernenkov Yu. V., Nechaev V. N., Tereshenko V. A., Stasova Yu. V.  INDICES OF RETINOPATHY MORBIDITY AMONG PREMATURE CHILDREN IN SARATOV REGION INSTITUTIONS OF OBSTETRICS
STOMATOLOGY
Zelenova A. V., Bulkina N. V., Olenko E. S., Tokmakova E. V.  THE EFFECTIVENESS OF ELECTROMAGNETIC TERAHERTZ RADIATION USE IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH RAPIDLY PROGRESSIVE PERIODONTITIS
Okushko V. R., Suetenkov D. E., Chependyuk T.A.         ONTOGENESIS OF THE ALVEOLAR WALLS OF THE TOOTH GERM ACCORDING         TO ORTHOPANTOMOGRAPHY
TRAUMATOLOGY AND ORTHOPEDICS
Shormanov A. M., Bakhteeva N. Kh., Sadykov R. Sh., Norkin A. I., Chibrikov A. G.  THE RESULTS OF APPLICATION OF ANTERIOR CRUCIATE LIGAMENT TWO-BUNDLE PLASTICS BY SYNTHETIC IMPLANT IN ITS COMPLETE TEARS
Shulga A. E., Zaretskov V. V., Ostrovsky V. V., Arsenievich V. B., Smolkin A. A., Norkin I. A.  TOWARDS THE CAUSES OF SECONDARY POST-TRAUMATIC DEFORMATIONS OF THORACIC AND LUMBAR SPINE
PHTHISIATRY
Danilov A. N., Morozova T. I., Doktorova N. P.  PROGNOSIS OF DEVELOPMENT OF UNFAVORABLE PHENOMENA OF CHEMOTHERAPY IN PATIENTS WITH FOR THE FIRST TIME REVEALED TUBERCULOSIS OF LUNGS
SURGERY
Tolstokorov A. C., Khubolov A. M., Kovalenko Yu. V.  EXPERIENCE OF ANTIREFLUX SURGERY APPLICATION FOR THE TREATMENT OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE
Tsarev O.A., Anisimov A. Yu., Zakharov N.N.  PROGNOSIS OF COMPLICATED CLINICAL COURSE OF VARICOSE VEINS OF LOWER EXTREMITIES ON THE BASIS OF ANALYSIS OF PHENOTYPIC CHARACTERISTICS OF CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA
SOCIOLOGY OF MEDICINE
Alenin P. N., Skvortsova V. V., Fakhrudinova E. R., Andriyanova E. A.  TUBERCULOSIS: PHILOSOPHY OF VITALITY
PEDAGOGICS AND EDUCATION
Bugaeva I. O., Kloktunova N. A., Solovyova V. A., Magomedova M. S.  SPECIAL ASPECTS OF QUALITY MANAGEMENT SYSTEM FUNCTIONING IN SARATOV STATE MEDICAL UNIVERSITY N.A. V. I. RAZUMOVSKY
Pavlov V.I., Aleshkina O.Yu.  APPLIED PHYSICAL EDUCATION AND SEARCH OF INNOVATIVE FORMS  OF TEACHING STUDENTS
REQUIREMENTS TO THE MANUSCRIPTS REPRESENTED IN «SARATOV JOURNAL OF MEDICAL SCIENTIFIC RESEARCH»

### ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

УДК 616.006.04 Обзор

#### СОВРЕМЕННЫЕ ВЕКТОРЫ ПАЛЛИАТИВНОЙ ПОМОЩИ (ОБЗОР)

**И.Л. Кром** — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, профессор кафедры общественного здоровья и здравоохранения (с курсами права и истории медицины), руководитель Центра медико-социологических исследований, доктор медицинских наук; **М.В. Еругина** — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, заведующая кафедрой общественного здоровья и здравоохранения (с курсами права и истории медицины), доктор медицинских наук; **А.Б. Шмеркевич** — Центр медико-социологических исследований г. Саратова, научный сотрудник, кандидат медицинских наук.

#### MODERN PALLIATIVE CARE STRATEGY (REVIEW)

I.L. Krom — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Health Organization and Public Health with the Courses of Law and History of Medicine, Head of the Centre of Medico-social Research, Professor, Doctor of Medical Sciences, M.V. Yerugina — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Health Organization and Public Health with the Courses of Law and History of Medicine, Doctor of Medical Sciences; A.B. Shmerkevich — Centre of Medico-Social Research, Researcher, Candidate of Medical Sciences.

Дата поступления — 16.10.2015 г.

Дата принятия в печать — 10.12.2015 г.

*Кром И.Л., Еругина М.В., Шмеркевич А.Б.* Современные векторы паллиативной помощи (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал 2015; 11(4): 503–506.

В современном мире отмечается изменение структуры общественного здоровья. Пациенты с хроническими заболеваниями, ограничивающими их жизнедеятельность, будут жить дольше, испытывать страдания, в результате чего им потребуется паллиативная помощь. Представлен авторский анализ современных интерпретаций паллиативной помощи в ракурсе мультипрофессионального и междисциплинарного подхода. Рассмотрены основные траектории хронических заболеваний, определяющих современные стратегии паллиативной помощи. Указаны основные задачи и направления паллиативной помощи. Принятые в России законодательные документы определяют паллиативную помощь как паллиативную медицинскую помощь. Медикализация паллиативной помощи в России рассматривается авторами статьи в ракурсе дисфункциональных практик социального института здравоохранения

**Ключевые слова**: хронические заболевания, паллиативная помощь, междисциплинарный подход, задачи, направления, качество жизни, тенденции медикализации.

Krom IL, Yerugina MV, Shmerkevich AB. Modern palliative care strategy (review). Saratov Journal of Medical Scientific Research 2015; 11(4): 503–506.

Changes in the structure of public health are marked in health care round the world. Patients with chronic diseases which limit their life-important needs will live longer, suffer and as a result of these factors they will need palliative care. The article presents the author's analysis of modern interpretations of palliative care from the perspective of multiprofessional and multidisciplinary approach. The article considers the main trajectory of a chronic disease, defining the modern palliative care strategy. Also the article presents the main objectives and directions of palliative care. The authors state that the adopted Russian legislative documents define palliative care as palliative medical care. The medicalisation of palliative care in Russia is considered by the authors from the perspective of the dysfunctional practices of the social institute of health.

Key words: chronic diseases, palliative care, interdisciplinary approach, objectives, direction, quality of life, the tendency in medicalization.

Ввиду происходящих демографических изменений в современном мире, основной тенденцией которых является постарение населения, изменяется структура общественного здоровья. Около века назад смерть возникала довольно внезапно, и основными причинами были инфекции, несчастные случаи и роды. В послед-

ние десятилетия внезапная смерть встречается реже, особенно в западных, экономически развитых странах, ближе к концу жизни большинство людей страдают прогрессирующими болезнями: сердечно-сосудистыми заболеваниями, раком и др. [1].

В связи с увеличением продолжительности жизни причиной заболеваемости, инвалидизации и смертности населения чаще становятся тяжелые состояния, развивающиеся в результате прогрессирования хронических заболеваний, таких как сердечная недо-

**Ответственный автор** — Кром Ирина Львовна Тел.: 89172094802

E-mail: KromIL@km.ru

статочность, сердечно-сосудистые и легочные заболевания. а также рак [2].

Ежегодно в Европе погибают от рака 1,6 млн больных и около 5,7 млн — от хронических неонкологических заболеваний. Однако во всех европейских странах паллиативная помощь предоставляется преимущественно пациентам с распространенными формами рака. Пациенты, страдающие другими заболеваниями, например неврологическими, ВИЧ/СПИДом, сердечной, легочной или почечной недостаточностью, могут в равной степени нуждаться в паллиативной помощи, как и больные раком [3].

Благодаря достижениям современной медицины пациенты будут иметь возможность жить дольше с хроническими заболеваниями, ограничивающими их жизнедеятельность, заставляющими испытывать страдания, в результате чего им потребуется паллиативная помощь [2]. Также в последующие годы будет увеличиваться число больных раком, которым потребуется паллиативная помощь. Это обусловлено тем, что ожидается увеличение числа больных раком благодаря ранней диагностике, расширению возможностей терапии и увеличению продолжительности жизни после проведения специфического лечения [4—6].

Стратегии паллиативной помощи пациентам рассматриваются в ракурсе трёх типичных траекторий болезни с прогредиентным течением заболевания. Физические, социальные, психологические и духовные потребности больных и их близких, скорее всего, будут отличаться согласно траекториям болезни. Данные траектории представляют широкие хронологические рамки и структуры вероятных потребностей, характер взаимодействия с медицинскими и социальными службами.

- 1. Траектория заболевания с неуклонным прогрессированием и обычно четкой терминальной стадией в основном онкологические заболевания. Предсказуемый регресс физического здоровья в течение недель, месяцев или, в некоторых случаях, лет. Потеря веса, нарушение способности самостоятельного ухода наблюдаются в последние несколько месяцев. Данная траектория болезни предполагает паллиативные услуги по уходу в хосписах. Программы паллиативной помощи концентрируются на предоставлении комплексных услуг в последние недели или месяцы жизни.
- 2. Траектория заболевания с постепенным снижением, чередованием эпизодов острого ухудшение с некоторым улучшением, с более внезапной, казалось бы, неожиданной смертью характерна для дыхательной и сердечной недостаточности. Каждый из эпизодов ухудшения состояния может привести к смерти. Реалистичный диалог о траектории болезни с пациентом определяет перспективы поддерживающей терапии под контролем качества жизни. Паллиативный уход актуален только в последние несколько недель жизни. Определение «предпочитаемого места ухода» рассматривается в стандарте паллиативной помощи при данной траектории болезни [7].

Рассмотренные траектории имеют отношение к физическому состоянию. У онкологических больных духовные страдания максимальны в диагностическом периоде и в терминальной стадии болезни. Духовные страдания у людей с сердечной недостаточностью более равномерно распределены по всей траектории, отражая постепенную потерю идентичности и растущую зависимость. Психологические и социальные траектории могут быть сопоставимы с физическими [8].

3. Траектория с длительным постепенным снижением характерна для ослабленных пожилых людей или больных с деменцией. В деменции утрата когнитивных функций может привести к параллельной потери деятельности и эмоциональному потрясению [9].

Термин «паллиативная помощь» был принят в 1974 г. В 1990 г. ВОЗ предлагает рассматривать паллиативную помощь как «активную всеобъемлющую помощь пациентам, возможности радикального лечения которых исчерпаны. Первостепенной задачей такой помощи является купирование боли и других симптомов, а также решение социальных, психологических и духовных проблем пациентов. Целью паллиативной помощи является достижение максимально возможного в сложившейся ситуации качества жизни больных и их родственников».

С 2002 г., по определению ВОЗ, паллиативная помощь показана не только инкурабельным онкологическим больным, но и пациентам, страдающим другими «прогрессирующими хроническими заболеваниями в ситуации, когда прогноз в отношении жизни неблагоприятен» [10]. «Паллиативная помощь — подход, целью которого является улучшение качества жизни пациентов и членов их семей, оказавшихся перед лицом угрожающего жизни заболевания. Эта цель достигается путем предупреждения и облегчения страданий благодаря раннему выявлению, тщательной оценке и купированию боли и других тягостных физических симптомов, а также оказанию психосоциальной и духовной поддержки» [11].

В современной интерпретации паллиативная помощь показана всем пациентам любого возраста и независимо от диагноза, с момента постановки диагноза угрожающего жизни или изнуряющего заболевания [5]. Период оказания паллиативной помощи может составлять несколько лет, месяцев, недель и дней [6].

Среди многочисленных современных интерпретаций обращает на себя внимание определение паллиативной помощи Национального института злокачественных новообразований США, который рассматривает паллиативную помощь как помощь, направленную на улучшение качества жизни пациентов с серьёзными угрожающими жизни заболеваниями, основной целью которой является превенция или лечение на как можно более ранней стадии симптомов заболевания, побочных эффектов такого лечения, а также решения психологических, социальных и духовных проблем, связанных с лечением пациента [12].

Объем и характер паллиативной помощи определяет главная цель: улучшение качества жизни пациента в соответствии с его представлениями и пожеланиями. Соответствующие показатели качества жизни больного, так же как и составляющие этих показателей, часто изменяются по мере прогрессирования заболевания. Качество жизни зависит в большей степени от восприятия имеющегося несоответствия между ожиданиями и фактическим состоянием человека, чем от степени нарушения функций [13].

ВОЗ формулирует следующие задачи паллиативной помощи [14]:

- паллиативная помощь обеспечивает облегчение страданий, вызванных болью и другими мучительными симптомами;
- не связана с намерениями ни ускорить, ни отсрочить смерть;

- интегрирует психологическую и духовную поддержку пациента;
- предлагает и реализует систему мер поддержки, призванной обеспечить пациенту возможность жить как можно активнее до момента смерти;
- предлагает и реализует систему мер поддержки семьи больного, призванной обеспечить возможность психологически справиться с трудностями, связанными с болезнью пациента и с его смертью;
- реализует комплексный междисциплинарный подход к удовлетворению потребностей пациента и его семьи:
- направлена на повышение качества жизни пациента и связана с положительным влиянием на течение болезни;
- применяется на ранних стадиях болезни в сочетании с другими методами лечения, которые предназначены для продления жизни (например, химиотерапия), и включает в себя исследования, необходимые для лучшего понимания и управления клиническими осложнениями.

Паллиативная помощь показана [15].

- больным с тяжёлым болевым синдромом или иными страданиями, связанными с заболеваниями;
- больным в терминальной стадии болезни (end-of-life);
- больным, которые в результате тяжёлых деформирующих травм лица или в результате генетического заболевания (нейрофиброматоз) фактически лишились лица и нуждаются в трансплантации лица;
  - больным орфанными (редкими) заболеваниями;
  - семьям указанных выше больных;
  - семьям тяжелобольных детей;
- лицам пожилого возраста, не способным самостоятельно обеспечить себе уход и страдающим от симптомов болезней.

В резолюции Парламентской Ассамблеи Совета Европы № 1649 (2009) от 28.01.2009 [16] паллиативная помощь рассматривается как образец инновационного подхода к здравоохранению и социальной политике и выделяются 4 направления паллиативной помощи:

- управление симптомами;
- психологическая, духовная и эмоциональная поддержка;
  - поддержка семьи больного;
  - помощь в связи со смертью близкого человека.
- В настоящее время в литературе можно найти описание двухуровневой (паллиативный подход и специализированная паллиативная помощь) и трёхуровневой (паллиативный подход, общая паллиативная помощь и специализированная паллиативная помощь) градации паллиативной помощи.

Паллиативный подход — это применение / интеграция принципов и методик паллиативной помощи в учреждениях, не специализирующихся на оказании паллиативной помощи. Имеются в виду не только фармакологические и нефармакологические методы купирования симптомов, но и принципы общения с пациентом и его родственниками, принятие решений и постановка целей в соответствии с принципами паллиативной помощи. В связи с рекомендациями Совета Европы паллиативный подход следует использовать всем специалистам, работающим в сфере здравоохранения [6].

Общая паллиативная помощь предоставляется пациенту и его семье специалистами, для которых осуществление такой деятельности является частью их клинической практики [17]. Решение сложных задач специализированной паллиативной помощи возможно только при постоянном сотрудничестве представителей различных профессий и дисциплин с целью предоставления пациенту медицинской помощи, психологической, социальной и духовной поддержки.

В современной России происходит процесс институционализации паллиативной помощи, цель которой заключается в достижении максимально возможного уровня здоровья, качества жизни и ресоциализации лиц, находящихся в ситуации болезни.

Следует отметить, что в интерпретации принятых в России законодательных документов паллиативная помощь рассматривается как паллиативная медицинская помощь, что определило характер и содержание паллиативной помощи больным с хроническими заболеваниями. Медикализация паллиативной помощи в России обсуждается нами в ракурсе дисфункциональных практик социального института здравоохранения [18].

В настоящее время очевидна необходимость научного осмысления междисциплинарного медико-социологического контекста феномена паллиативной помощи. Полагаем, что рассмотрение паллиативной помощи в рамках мультипрофессионального и междисциплинарного подхода позволит избежать дисфункциональных практик социального института здравоохранения. Состояние общественного здоровья в современной России, рост заболеваемости и инвалидизации населения при хронических заболеваниях во всех возрастных группах предполагают необходимость конструирования новых подходов и преодоление медикализации в формировании стратегий паллиативной помощи больным с хроническими заболеваниями в современной России.

Конфликт интересов не заявляется.

#### References (Литература)

- 1. Murtagh FEM, Preston M, Higginson I. Patterns of dying: palliative care for non-malignant disease. Clin Med 2004; 4: 39–44.
- 2. Ireland National Advisory Committee: Report of the National Advisory Committee on Palliative Care / Department of Health and Children. 2001; 157 p.
- 3. Radhruch L, Payne S, Bercovich M, et al. White Paper on standards and norms for hospice and palliative care in Europe: part 1. EJPC 2009; 6 (6): 278–289.
- 4. Ireland National Advisory Committee: Report of the National Advisory Committee on Palliative Care / Department of Health and Children. 2001; 157 p.
- 5. National Consensus Project for Quality Palliative Care. Clinical Practice Guidelines for Quality Palliative Care. Executive Summary Journal of Palliative care 2004; 7 (5): october 29.
- 6. Recommendation Rec (2003) 24 of the Committee of Ministers to member states on the organisation of palliative care, 2003: Council of Europe. http://www.coe.int/t/dg³/health/Source/Rec (2003) 24\_en.pdf (08.09.2009).
- 7. Palliative care the solid facts. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe, 2004.
- 8. Murray SA, Kendall M, Boyd K, et al. Exploring the spiritual needs of people dying of lung cancer or heart failure: a prospective qualitative interview study of patients and their carers. Palliat Med 2004; 18: 39–45.
- 9. Murray SA, Kendall M, Boyd K, et al. Illness trajectories and palliative care. BMJ 2005; 330: 1007–11.
- 10. World Health Organization. Definition of Palliative Care. WHO, 2007. http://www/who.int/cancer/palliative/definition/en (18 october 2015).
- 11. Sepúlveda C, Marlin A, Yoshida T, et al. Ullrich A. Palliative care: the World Health Organization's global perspective. J Pain Symptom Manage 2002; 24: 91–96.
- 12. Hauser J, Sileo M, Araneta N, et al. Navigation and Palliative Care. Cancer 2011; 15: 3558–3591.

- 13. Pastrana T, Jünger S, Ostgathe C, et al. A matter of definition-key elements identified in a discourse analysis of definitions of palliative care. Palliat Med 2008; 22: 222–232.
- 14. Palliative Care: Cancer Control: Knowledge into Action / WHO Guide for Effective Programmes. Geneva: World Health Organization, 2007; 42 p.
- 15. Davis E (ed.), Higginson IJ (ed). Better Palliative Care for Older People. Geneva: World Health Organization, 2004; 40 p.
- Recommendation of the Committee of Ministers Rec (2003) 24E to member states on the organisation of palliative

care (Adopted by the Committee of Ministers on 12 November 2003 at the 860th meeting of the Ministers Deputies). https://wed.coe.int/VjewDoc.jsp?id=85719 (18 october 2015).

17. Skilbeck J, Payne S. Pallliative Care in Chronic Illness. In: O'Connor M and Aranda S, eds. Pallliative Care Nursing: A Guide to Practice. Melborn: Ausmed Publications, 2003; 388 p.

18. Krom IL, Erugina MV. Tendences of institutionalization of palliative care in Russia. In: Science and Education: materials of the V international research and practiceconference, Germany. 2014; Vol. 1; 321–325 p.

УДК 616-08-039.75:34 Авторское мнение

# КОНТЕНТ-АНАЛИЗ ПРАВОВЫХ АКТОВ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ НАПРАВЛЕНИЙ ОПТИМИЗАЦИИ ПАЛЛИАТИВНОЙ ПОМОЩИ В СОВРЕМЕННОЙ РОССИИ

М.В. Еругина — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, заведующая кафедрой общественного здоровья и здравоохранения (с курсами правоведения и истории медицины), доктор медицинских наук; И.Л. Кром — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, профессор кафедры общественного здоровья и здравоохранения (с курсами правоведения и истории медицины), руководитель Центра медико-социологических исследований, г. Саратов, доктор медицинских наук; А.Б. Шмеркевич — Центр медико-социологических исследований г. Саратова, научный сотрудник, кандидат медицинских наук.

### CONTENT ANALYSIS OF LEGAL ACTS AND THE DETERMINATION OF THE DIRECTIONS OF OPTIMIZATION OF PALLIATIVE CARE IN MODERN RUSSIA

M.V. Yerugina — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Health Care Organization and Public Health, Doctor of Medical Sciences; I.L. Krom — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Health Care Organization and Public Health, Professor, Doctor of Medical Sciences, A.B. Shmerkevich — Centre of Medico-Social Research, Researcher, Candidate of Medical Sciences.

Дата поступления — 2.11.2015 г.

Дата принятий в печать — 10.12.2015 г.

Еругина М.В., Кром И.Л., Шмеркевич А.Б. Контент-анализ правовых актов и определение направлений оптимизации паллиативной помощи в современной России. Саратовский научно-медицинский журнал 2015; 11 (4): 506–510.

В статье представлен авторский анализ нормативных документов РФ по оказанию паллиативной помощи. Нормативно-правовое обеспечение оказания паллиативной медицинской помощи населению содействует, по мнению авторов, планированию и развитию в России указанного вида помощи. Для обеспечения доступности паллиативной медицинской помощи требуется научно-методическое обоснование и разработка единой классификации состояний, при которых показана и должна быть организована паллиативная помощь. Порядки оказания медицинской помощи должны быть приведены в соответствие с указанной классификацией. Тенденции медикализации паллиативной помощи в России рассматриваются авторами в контексте дисфункциональных практик социального института здравоохранения.

**Ключевые слова:** нормативно-правовое обеспечение, паллиативная помощь, порядки оказания медицинской помощи, медикализация.

Yerugina M. V., Krom I.L., Shmerkevich A.B. Content analysis of legal acts and the determination of the directions of optimization of palliative care in modern Russia. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2015; 11 (4): 506–510.

The article presents the author's analysis of the normative documents of the Russian Federation necessary for providing palliative care. According to the authors regulatory — legal support of palliative medical care to the population allows to plan and to develop this kind of assistance in Russia. To ensure the availability of palliative care it is necessary to have scientific and methodological basis and to develop a general classification of the states under which the palliative care is needed and should be organized. The procedure for medical care must be brought into conformity with the mentioned above classification. The authors consider the trends of medicalisation of palliative care in Russia in the context of dysfunctional practices of the social institute of Public Health.

Key words: regulatory-legal support, palliative care, medical assistance procedures, medicalization.

По оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ежегодно в паллиативной медицинской помощи в мире нуждаются 40 миллионов человек, 78% из которых проживают в странах с низким и средним уровнем дохода, а получают сегодня лишь около 14% людей, нуждающихся в ней [1].

ВОЗ совместно с Всемирным альянсом паллиативной помощи в 2014 г. подготовила и опубликовала Первый Всемирный атлас потребности в паллиатив-

еся две трети — от прогрессирующих болезней, поражающих сердце, легкие, печень, почки, мозг, или от хронических болезней, представляющих угрозу для жизни, таких как ВИЧ и лекарственно устойчивый туберкулез. Лишь в 20 странах мира паллиативная помощь надлежащим образом интегрирована в си-

ной помощи, в котором, в частности, имеются данные

о том, что около одной трети людей, нуждающихся в

паллиативной помощи, страдают от рака, а оставши-

стемы здравоохранения — это Австралия, Австрия, Бельгия, Германия, САР Гонконг, Ирландия, Исландия, Италия, Канада, Норвегия, Польша, Румыния,

**Ответственный автор** — Еругина Марина Василидовна Тел.: 8 (452) 224412 E-mail: lab48@yandex.ru

Сингапур, Соединенное Королевство Великобритании и Северной Ирландии, Соединенные Штаты Америки, Уганда, Франция, Швейцария, Швеция и Япония [2].

Федеральным законом от 21 ноября 2011 г. № 323-Ф3 «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» регламентировано оказание медицинскими организациями медицинской помощи в зависимости от вида, условий и формы ее оказания [3]. До принятия указанного Закона паллиативная помощь в России не рассматривалась как самостоятельный вид медицинской помощи, но оказывалась населению при некоторых заболеваниях и состояниях. Закон определяет паллиативную медицинскую помощь как комплекс медицинских вмешательств, направленных на избавление от боли и облегчение других тяжелых проявлений заболевания, в целях улучшения качества жизни неизлечимо больных граждан и регламентирует ее оказание медицинскими работниками, прошедшими обучение по оказанию паллиативной помощи, в амбулаторных и стационарных условиях.

Статья 37 ФЗ № 323 предписывает при организации и оказании медицинской помощи руководствоваться порядками ее оказания, обязательными для исполнения на территории Российской Федерации всеми медицинскими организациями. Порядок оказания медицинской помощи разрабатывается по отдельным ее видам, профилям, заболеваниям или состояниям и включает в себя этапы оказания медицинской помощи, правила организации деятельности медицинского учреждения (структурного подразделения, врача), стандарт оснащения медицинской организации, рекомендуемые штатные нормативы.

Начиная с постановления Правительства РФ от 18 октября 2013 г. № 932, которым утверждена Программа государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2014 г. и на плановый период 2015 и 2016 гг., гражданам ежегодно гарантируется бесплатное оказание паллиативной медицинской помощи.

При оказании всех законодательно обусловленных видов медицинской помощи в стационарных условиях осуществляется обеспечение граждан лекарственными препаратами для медицинского применения, включенными в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов. Организация оказания населению субъекта РФ паллиативной медицинской помощи в медицинских организациях, подведомственных исполнительным органам государственной власти субъекта РФ, относится к полномочиям органов государственной власти субъекта в сфере охраны здоровья.

Программа госгарантий, помимо условий оказания паллиативной медицинской помощи, ее финансирования, устанавливает средние нормативы объема медицинской помощи в единицах объема в расчете на 1 жителя в год, по базовой программе обязательного медицинского страхования — в расчете на 1 застрахованное лицо, которые используются в целях планирования и финансово-экономического обоснования размера средних подушевых нормативов финансового обеспечения, предусмотренных Программой. Планируется развитие стационарной паллиативной помощи: вероятнее всего, коечный фонд для данного вида будет формироваться в результате реструктуризации коек по иным видам медицинской помощи, там, где зачастую он является избыточным. Так, нормативы составляли для паллиативной медицинской помощи в стационарных условиях на 2014 г. — 0,092 койко-дня на 1 жителя, на 2015 г. составляют 0,112, на 2016 г. — 0,115 койко-дня на 1 жителя, отражая политику государства по повышению ее доступности для населения.

Помимо общего порядка оказания паллиативной помощи взрослому населению, такой вид медицинской помощи, как «паллиативная», включен в порядки оказания специализированной медицинской помощи населению по профилям: «гематология», «терапия», «онкология», «детская онкология», в порядок оказания медицинской помощи больным с острыми нарушениями мозгового кровообращения, в порядок оказания медицинской помощи взрослому населению при заболеваниях нервной системы, в порядок оказания медицинской помощи взрослому населению при заболевании, вызываемом вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции).

В Положении об организации оказания первичной медико-санитарной помощи взрослому населению (приказ Минздравсоцразвития РФ от 15 мая 2012 г. № 543н) поликлиника определена как самостоятельная медицинская организация, в которой оказывается первичная доврачебная, врачебная, специализированная медико-санитарная помощь, а также паллиативная медицинская помощь населению.

Приказом Минздрава России от 21 декабря 2012 г. № 1343н был утвержден Порядок оказания паллиативной медицинской помощи взрослому населению. Анализ данного документа выявил достаточно серьезные проблемы нормативного регулирования оказания паллиативной помощи, основными из которых являются: отсутствие перечня состояний, которые позволяют оказывать данный вид медицинской помощи; отсутствие разработанных критериев отнесения пациентов к группе неизлечимо больных; отсутствие показаний для госпитализации пациентов, нуждающихся в круглосуточном медицинском наблюдении, лечении и уходе в условиях отделения паллиативной медицинской помощи. Кроме того, «выпали» из порядка оказания паллиативной помощи взрослому населению такие организации, как «хоспис», «дом сестринского ухода». Нормативная база для оказания паллиативной медицинской помощи детям отсутствовала. Указанные обстоятельства ограничивали доступность паллиативной медицинской помощи населению [4].

На основании обобщения опыта работы в соответствии с Порядком от 2012 г. [5], данных исследований отечественных [4, 6] и зарубежных [2, 1] ученых в 2015 г. произошел ряд существенных изменений в нормативном обеспечении оказания паллиативной медицинской помощи в России. 23 мая 2015 г. вступил в силу новый приказ Минздрава России № 187н «Об утверждении порядка оказания паллиативной медицинской помощи взрослому населению». Одноименный приказ от 21.12.2012 г. № 1343н, соответственно, утратил силу. В новом Порядке устранены недостатки предыдущей редакции [7]. Четко обозначена основная цель оказания паллиативной медицинской помощи: эффективное и своевременное избавление от боли и облегчение других тяжелых проявлений заболевания в целях улучшения качества жизни неизлечимо больных лиц до момента их смерти. В старом Порядке цель вообще не была сформулирована.

Существенным шагом по обеспечению доступности является предпринятая попытка классификации состояний, при которых должна и может оказываться

паллиативная медицинская помощь. Выделены основные группы пациентов — потребителей паллиативной медицинской помощи:

- с различными формами злокачественных новообразований;
- с органной недостаточностью в стадии декомпенсации, при невозможности достичь ремиссии заболевания или стабилизации состояния пациента;
- с хроническими прогрессирующими заболеваниями терапевтического профиля в терминальной стадии развития;
- с тяжелыми необратимыми последствиями нарушений мозгового кровообращения, нуждающиеся в симптоматическом лечении и в обеспечении ухода при оказании медицинской помощи;
- с тяжелыми необратимыми последствиями травм, нуждающиеся в симптоматической терапии и в обеспечении ухода при оказании медицинской помощи;
- с дегенеративными заболеваниями нервной системы на поздних стадиях развития заболевания;
- с различными формами деменции в терминальной стадии заболевания.

Организации, оказывающие паллиативную медицинскую помощь, и их структурные подразделения дополнены включенным в номенклатуру хосписом, домом (больницей) сестринского ухода, отделением сестринского ухода. Причем такая номенклатурная единица, как Центр паллиативной помощи (введена Порядком от 2012 г.), в новом нормативном акте отсутствует. Соответственно там, где центры уже были созданы, придется менять наименование организаций и приводить их в соответствие с новыми требованиями.

Разработаны и сформулированы в Порядке от 2015 г. основные показания для госпитализации в различные организации и структурные подразделения, имеющие право оказывать паллиативную медицинскую помощь [7, 8].

### Показания для госпитализации в отделения паллиативной медицинской помощи:

- выраженный болевой синдром, не поддающийся лечению в амбулаторных условиях, в том числе на дому;
- тяжелые проявления заболеваний, требующие симптоматического лечения под наблюдением врача в стационарных условиях;
- необходимость проведения дезинтоксикационной терапии, нормализации показателей крови;
- подбор схемы терапии для продолжения лечения на дому;
- необходимость проведения медицинских вмешательств, осуществление которых невозможно в амбулаторных условиях, в том числе на дому (выполнение пункций, установка стентов, дренажей, применение методов региональной анестезии и прочее).

# Основные медицинские показания для госпитализации пациентов в дом (больницу) сестринского ухода:

- неизлечимые прогрессирующие заболевания, в том числе онкологические, требующие проведения круглосуточного поддерживающего лечения и сестринского ухода, при отсутствии медицинских показаний для лечения в отделениях паллиативной медицинской помощи или хосписах;
- последствия травм и острых нарушений мозгового кровообращения, требующие круглосуточного сестринского ухода;

— иные заболевания (состояния), сопровождающиеся ограничениями жизнедеятельности и мобильности различной степени и требующие проведения круглосуточного поддерживающего лечения и (или) сестринского ухода.

# Основные медицинские показания для госпитализации пациентов в отделение круглосуточного медицинского наблюдения и лечения хосписа:

- выраженный болевой синдром в терминальной стадии заболевания, преимущественно у пациентов с онкологическими заболеваниями, не поддающийся лечению в амбулаторных условиях, в том числе на дому;
- нарастание тяжелых проявлений заболеваний, не поддающихся лечению в амбулаторных условиях, в том числе на дому, требующих симптоматического лечения под наблюдением врача в стационарных условиях;
- необходимость подбора схемы терапии для продолжения лечения на дому;
- отсутствие условий для проведения симптоматического лечения и ухода в амбулаторных условиях, в том числе на дому.

По данным ВОЗ, в конце жизни боль от умеренной до острой будут испытывать 80% больных СПИДом или раком и 67% пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями или хронической обструктивной болезнью легких [2]. Таким образом, позиция о преимущественной госпитализации в отделение круглосуточного медицинского наблюдения и лечения хосписа пациентов, имеющих онкологические заболевания, дискриминирует другие группы пациентов и снижает доступность для них данного вида медицинской помощи.

# Основные медицинские показания для госпитализации пациентов в отделение сестринского ухода:

- неизлечимые прогрессирующие заболевания, в том числе онкологические, требующие проведения круглосуточного поддерживающего лечения и сестринского ухода, при отсутствии медицинских показаний для лечения в отделениях паллиативной медицинской помощи или хосписах;
- последствия травм и острых нарушений мозгового кровообращения, требующие круглосуточного сестринского ухода;
- иные заболевания (состояния), сопровождающиеся ограничениями жизнедеятельности и мобильности различной степени и требующие проведения круглосуточного поддерживающего лечения и (или) сестринского ухода.

Что касается направления больных в медицинские организации, оказывающие паллиативную медицинскую помощь, появилась конкретизация в части направления больных, не имеющих гистологического подтверждения диагноза, — в этом случае решение о госпитализации принимает врачебная комиссия медицинской организации. Она же принимает решение о необходимости госпитализации пациентов не онкологического профиля. Эти уточнения также повышают доступность паллиативной медицинской помощи для населения.

Согласно новому Порядку при направлении пациента на госпитализацию в организацию, оказывающую паллиативную медицинскую помощь, оформляется выписка из медицинской карты амбулаторного (стационарного) больного, которая содержит диагноз, результаты исследований, рекомендации по диагностике и лечению. При выписке из стационара,

оказывающего паллиативную медицинскую помощь, медицинские работники обязаны дать рекомендации по дальнейшему наблюдению, лечению, организации ухода в амбулаторных условиях и направить пациента в организацию, оказывающую амбулаторную паллиативную медицинскую помощь.

В Порядке 2012 г. отсутствовали нормы, обеспечивающие преемственность при оказании паллиативной медицинской помощи, что могло оказывать негативное влияние на уровень ее качества.

Еще одно новшество нового Порядка оказания паллиативной медицинской помощи взрослому населению — организация транспортировки пациента домой или в другую медицинскую организацию. Решение этого вопроса входит в компетенцию органов исполнительной власти субъектов РФ в сфере здравоохранения, которые должны разработать и утвердить порядок транспортировки.

В действующем Порядке определены только два условия оказания паллиативной помощи — стационарно (круглосуточное медицинское наблюдение и лечение) и амбулаторно (включая оказание медицинской помощи на дому). В условиях дневного стационара оказывать паллиативную медицинскую помощь теперь нельзя. В Порядке, утратившем силу, было разрешено оказание паллиативной медицинской помощи еще и в условиях дневного стационара. В ряде регионов уже были организованы дневные стационары, которые теперь надо перепрофилировать в круглосуточные, где это возможно, или закрыть. Следует отметить, что паллиативная помощь, как показывает мировой опыт, успешно реализуется в дневных стационарах.

Приказом Минздрава России от 14 апреля 2015 г. № 193н утвержден Порядок оказания паллиативной медицинской помощи детям [8]. Сам этот документ призван повысить доступность паллиативной медицинской помощи детям, но отчасти повторяет недостатки аналогичного документа для оказания паллиативной помощи взрослым. Так, не определены группы пациентов, которым оказывается паллиативная помощь, не сформулированы показания для госпитализации в различные организации, оказывающие паллиативную помощь детскому населению. Определено, что этот вид медицинской помощи оказывается неизлечимо больным детям с отсутствием реабилитационного потенциала, которые нуждаются в симптоматической терапии, психосоциальной помощи, длительном постороннем уходе.

Согласно Порядку в функции врачебной комиссии медицинской организации, где наблюдается несовершеннолетний пациент, добавляется функция определения показаний к оказанию ребенку паллиативной медицинской помощи и оформление соответствующего решения. У значительной части медицинских работников знания о паллиативной медицине сведены к ее предоставлению лишь на поздних стадиях онкологического заболевания. С целью обеспечения доступности паллиативной медицинской помощи необходима скорейшая разработка хотя бы примерного перечня заболеваний и (или) состояний, при которых детям должна оказываться паллиативная помощь.

Вопросы преемственности при оказании паллиативной медицинской помощи обеспечиваются посредством представления выписок из медицинской документации при получении медицинской помощи в разных условиях (амбулаторно, в т.ч. на дому и стационарно: дневной стационар как условие, в данном приказе отсутствует) и обязанностью врача детской

поликлиники при достижении пациентом, получающим паллиативную медицинскую помощь, 18-летнего возраста, направить его в медицинскую организацию, оказывающую паллиативную медицинскую помощь взрослому населению.

По оценкам BO3, ежегодно в паллиативной медицинской помощи нуждаются 40 миллионов человек, 78% из которых проживают в странах с низким и средним уровнем дохода. Что касается детей, то 89% детей, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи, проживают в странах с низким и средним уровнем дохода [2]. В связи с утверждением Порядка оказания медицинской паллиативной помощи детям должны претерпеть изменения и порядки оказания специализированной медицинской помощи детям, например, по профилю эндокринология [9], больным туберкулезом [10] и др., где необходимо добавить раздел «виды медицинской помощи» наименованием «паллиативная». Справедливости ради следует отметить, что ряд порядков оказания медицинской помощи детям уже содержат указание на паллиативную медицинскую помощь, — это порядок по детской онкологии [11], порядок оказания медицинской помощи несовершеннолетним, в том числе в период обучения и воспитания в образовательных организациях [12], порядок оказания медицинской помощи по профилю «неврология» [13]. Не нашла пока отражения паллиативная медицинская помощь для больных с наследственными и врожденными заболеваниями, орфанными заболеваниями, психическими заболеваниями [14]. Внесение изменений в указанные нормативные акты, регламентирующие оказание медицинской помощи, позволит перейти к классификации состояний, при которых дети нуждаются в оказании паллиативной медицинской помощи и разработке показаний для направления в профильные организации, что сделает паллиативную медицинскую помощь детям более доступной.

#### Выводы:

- 1. В Российской Федерации создано нормативноправовое обеспечение оказания паллиативной медицинской помощи населению, позволяющее организовать планирование и развитие указанного вида помощи.
- 2. Для обеспечения доступности паллиативной медицинской помощи требуется научно-методическое обоснование и разработка единой классификации состояний, при которых показана и должна быть организована паллиативная помощь. Порядки оказания медицинской помощи должны быть дополнены указанной классификацией.
- 3. Организация медицинской паллиативной помощи в России происходит одновременно с совершенствованием правовых актов, что существенно замедляет процесс становления службы оказания паллиативной медицинской помощи населению и предопределяет ограничение ее доступности.
- 4. При формировании нормативной базы не нашел отражения принцип интегративного подхода к организации паллиативной помощи. Происходит медикализация паллиативной помощи, которая обсуждается нами в контексте дисфункциональных практик социального института здравоохранения [15].

#### References (Литература)

1. Palliative medical care Bulletin of the information WHO 2015: 402. http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs402/ru/. Russian (Паллиативная медицинская помощь. Информационный бюллетень BO3 2015; 402. URL: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs402/ru/).

- 2. WHO: Global Atlas on Palliative Care At the End of Life. London, 2014. http://www.thewhpca.org/resources/global-atlas-on-end-of-life-care. Russian (BO3: Первый Всемирный атлас потребностей в паллиативной помощи. URL: http://www.thewhpca.org/resources/global-atlas-on-end-of-life-care).
- 3. Federal Law on the basis of health protection in the Russian Federation. 21.11.2011 № 323-FZ http://base.garant.ru/12191967/. Russian (Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации: Федеральный закон от 21.11.2011 г. № 323-Ф3. URL: http://www.rg.ru/2011/11/23/zdoroviedok.html)
- 4. Erugina MV. Regulatory-legal support of palliative medical care. How to help terminally ill patients? The problem of availability of palliative care. Law Issues in Health Care 2014; 11: 40—47 Russian (Еругина МВ. Нормативное обеспечение оказания паллиативной медицинской помощи. Чем помочь неизлечимо больному пациенту? Проблема доступности паллиативной медицинской помощи. Правовые вопросы в здравоохранении 2014; 11: 40—47).
- 5. Order of Ministry of Health of the Russian Federation dated December 21, 2012 № 1343n "On approval of the provision of palliative care to adults" Legal reference system GARANT http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70217572/. Russian (Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21 декабря 2012 г. № 1343н «Об утверждении Порядка оказания паллиативной медицинской помощи взрослому населению»). ИПС ГАРАНТ URL: http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70217572/).
- 6. Krom IL, Erugina MV, Novichkova IYu. Modern trends in palliative care from the perspective of primary sanitation practice. Bulletin of medical internet conferences 2014; 4 (10): 1085–1086) Russian (Кром ИЛ, Еругина МВ, Новичкова ИЮ. Современные тенденции паллиативной помощи в ракурсе первичной медико-санитарной практики. Бюллетень медицинских интернет-конференций 2014; 4 (10): 1085–1086)
- 7. Order of Ministry of Health of the Russian Federation dated April 14, 2015 N 287n "On approval of the provision of palliative care to adults"). Legal reference system GARANT http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70914388/. Russian (Приказ Минздрава РФ от 14 апреля 2015 г. № 287н «Об утверждении Порядка оказания паллиативной медицинской помощи взрослому населению». ИПС ГАРАНТ URL: http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70914388/).
- 8. Order of Ministry of Health of the Russian Federation dated April 14, 2015 N 193n "On approval of the provision of palliative care to children". Legal reference system GARANT http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70922908/. Russian (Приказ Минздрава РФ от 14 апреля 2015 г. № 193н «Об утверждении Порядка оказания палиативной медицинской помощи детям». ИПС ГАРАНТ URL: http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70922908/).
- 9. Order of Ministry of Health of the Russian Federation dated November 12, 2012 № 908n "On approval of the provision of

- palliative care to children in the profile "Pediatric endocrinology"). Legal reference system GARANT http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70188214/. Russian (Приказ Минздрава РФ от 12 ноября 2012 г. № 908н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи детям по профилю «детская эндокринология». ИПС ГАРАНТ URL: http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70188214/).
- 10. Order of Ministry of Health of the Russian Federation dated November 15, 2012 № 932n "On approval of the provision of palliative care of TB care". Legal reference system GARANT http://base.garant.ru/70340750/. Russian (Приказ Минздрава РФ от 15 ноября 2012 г. № 932н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным туберкулезом». ИПС ГАРАНТ URL: http://base.garant.ru/70340750/).
- 11. Order of Ministry of Health of the Russian Federation dated October 31, 2012 № 560n "On approval of the provision of palliative care to children in the profile "Pediatric oncology". Legal reference system GARANT http://base.garant.ru/70346920/. Russian (Приказ Минздрава РФ от 31 октября 2012 г. № 560н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи детям по профилю «детская онкология». ИПС ГАРАНТ URL: http://base.garant.ru/70346920/).
- 12. Order of Ministry of Health of the Russian Federation dated November 5, 2013 № 822n "On approval of the provision of palliative care to minors, including the period of training and education in educational institutions". Legal reference system GARANT http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70471454/ (22.09.2015) Russin (Приказ Минздрава РФ от 5 ноября 2013 г. № 822н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи несовершеннолетним, в том числе в период обучения и воспитания в образовательных организациях». ИПС ГАРАНТ URL: http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70471454/).
- 13. Order of Ministry of Health of the Russian Federation dated December 14, 2012 № 1047n "On approval of the provision of palliative care to children in the profile "Neurology". Legal reference system GARANT http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70201498/. Russian (Приказ Минздрава РФ от 14 декабря 2012 г. № 1047н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи детям по профилю «неврология». ИПС ГАРАНТ URL: http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70201498/).
- 14. Order of Ministry of Health of the Russian Federation dated November May 17, 2012 № 566n "On approval of the provision of palliative care to children with mental and behavioral disorders". Legal reference system GARANT Russian (Приказ Минздрава РФ от 17 мая 2012 г. № 566н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи детям при психических расстройствах и расстройствах поведения». ИПС ГАРАНТ URL: http://ivo.garant.ru/#/document/70200618/paragraph/1:1).
- 15. Krom IL, Erugina MV. Tendences of institutionalization of palliative care in Russia. In: Science and Education: materials of the V international research and practiceconference. Germany, 2014: I: 321–325.

### МАКРО- И МИКРОМОРФОЛОГИЯ

УДК 616-091:616.697 Обзор

#### СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О РАЗВИТИИ И ПАТОЛОГИИ ЯИЧЕК ПЛОДА (ОБЗОР)

Г. Н. Маслякова — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, директор НИИ фундаментальной и клинической уронефрологии, профессор, доктор медицинских наук; Т. В. Палатова — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, научный сотрудник НИИ фундаментальной и клинической уронефрологии, аспирант; А. А. Серкова — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, ассистент кафедры патологической анатомии

# THE ACTUAL CONCEPTION OF DEVELOPMENT AND PATHOLOGY OF FETAL TESTES (REVIEW)

G.N. Maslyakova — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Director of Scientific Research Institute of Basic and Clinical Uronephrology, Professor, Doctor of Medical Science; T.V. Palatova — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Post-graduate, Scientific Research Institute of Basic and Clinical Uronephrology, Research Assistant; A.A. Serkova — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Pathological Anatomy, Assistant.

Дата поступления — 10.09.2015 г.

Дата принятия в печать — 10.12.2015 г.

Маслякова Г. Н., Палатова Т. В., Серкова А. А. Современное представление о развитии и патологии яичек плода (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал 2015; 11 (4): 511–514.

В последнее время нарушение репродуктивной функции у мужчин приобрело особую актуальность. Бесплодие у мужчин возникает в результате разнообразных патологических процессов в организме. Известно, что в пренатальном онтогенезе развивается большинство аномалий строения органов половой системы. В обзоре приведены сведения об эмбриогенезе яичек плода и факторах, которые могут привести к нарушению формирования тестикул и мужскому бесплодию.

Ключевые слова: яички плода, мужское бесплодие, иммуногистохимические маркеры.

MasIyakova GN, Palatova TV, Serkova AA. The actual conception of development and pathology of fetal testes (review). Saratov Journal of Medical Scientific Research 2015; 11 (4): 511–514.

The actual problem recently determined is concerned with the reproductive disorders in men. Male infertility results from a variety of pathological processes in the body. It is known that most anomalies of organs of reproductive system develop in the period of prenatal ontogenesis. The review provides the data on embryogenesis of fetal testes and factors that can lead to disturbances in the formation of the testes and male infertility.

Key words: fetal testes, male infertility, immunohistochemical markers.

В последнее время нарушение репродуктивной функции у мужчин приобрело особую актуальность. Во многих странах мира бесплодными являются от 8 до 29% супружеских пар, на территории России доля таких браков составляет от 8 до 17,5%, причем в 40–60% причиной отсутствия детей является бесплодие мужчин [1, 2]. Бесплодие как социальная проблема часто является причиной семейных конфликтов, потери интереса к жизни, работе, развития эмоциональных расстройств [3].

Бесплодие у мужчин возникает в результате разнообразных патологических процессов в организме: аномалий развития, генетических факторов, воспалительных заболеваний [1, 2]. По некоторым данным, доля идиопатического бесплодия у мужчин со-

ставляет 30% случаев [3]. Известно, что именно в пренатальном онтогенезе закладываются основные варианты нормы и развивается большинство аномалий строения органов половой системы [4].

Эмбриональная дифференцировка пола является результатом целого ряда гормональных и генетических изменений, которые происходят в строго лимитированные сроки эмбриогенеза. С 4-й недели в индифферентную гонаду начинают активно проникать примордиальные герминативные клетки — гоноциты, или первичные половые клетки (ППК). ППК имеют крупное округлое ядро с ядрышком больших размеров и высокое ядерно-цитоплазменное отношение. ППК располагаются в центральных отделах половых тяжей и не контактируют с их базальной мембраной. ППК можно идентифицировать гистохимически (ШИК-реакция и реакция на щелочную фосфатазу), а также эти клетки экспрессируют белки ОСТ4 и С-КІТ (маркеры ППК) [5, 6].

**Ответственный автор** — Палатова Татьяна Васильевна Тел.: 89279116615

E-mail: iamnot88@bk.ru

На 7–10-й неделе происходит формирование тестикула, или яичника из первичной гонады. Под действием таких специфических генов, как SRY и SOX9, дифференцируются клетки Сертоли и Лейдига, что приводит к повышению секреции тестостерона [7–9].

На 9–14-й неделе происходит формирование внутренних и наружных гениталий плода. Под влиянием антимюллерового фактора, который секретируют клетки Сертоли, происходит регресс мюллеровых протоков. Клетки Лейдига секретируют гормон тестостерон, концентрация которого у плода к 14-й неделе развития достигает пубертатных значений. Под контролем тестостерона, который действует опосредованно через андрогеновый рецептор, вольфовы протоки дифференцируются в семенные пузырьки, семявыносящие протоки и придаток тестикула. Активный метаболит тестостерона дигидротестостерон активирует андрогеновый рецептор простаты и наружных гениталий, запускает процесс их маскулинизации [10—13].

Таким образом, дефицит тестостерона во внутриутробный период до 14-й недели будет приводить к нарушению формирования пола различной степени выраженности (гипоспадия различной степени тяжести, женское строение наружных гениталий).

Дефицит тестостерона, развившийся после 14-й недели эмбрионального периода, будет приводить к недоразвитию наружных половых органов, часто в сочетании к крипторхизмом [14].

Онтогенез органов репродуктивной системы представляет собой многозвеньевой процесс, крайне чувствительный к действию мутагенных и тератогенных факторов, обусловливающих появление наследственных и врожденных заболеваний, нарушений репродуктивной функции [9].

Самой частой причиной неблагополучия зародыша, плода и новорожденного является кислородное голодание. Эффекты пренатальной гипоксии на организм зависят от таких факторов, как тяжесть ее воздействия, индивидуальная толерантность организма и срок внутриутробного развития. Кислородное голодание плода наблюдается при экстрагенитальной и генитальной патологии беременной женщины, сопровождает большинство акушерских осложнений [15, 16].

Некоторые авторы полагают, что антенатально поврежденные системы и органы в последующем онтогенезе не смогут давать необходимой амплитуды морфофункционального состояния, и это может проявиться в дальнейшем ранним атеросклерозом, миокардиопатиями, эндокринопатиями, иммунодефицитными состояниями, а также половыми расстройствами [17–19].

Внутриутробное развитие плода в условиях длительной гипоксии проявляется изменением гемодинамики, нарушениями сердечной и дыхательной деятельности, двигательной активности, изменением химического состава околоплодных вод [20].

При гипоксии плода в его крови и в околоплодных водах выявлено увеличение концентрации катехоламинов и других биологически активных веществ, критические уровни которых обусловливают развитие метаболического ацидоза [21].

Особое значение уделяется антенатальному повреждению фетальных яичек (особенно при длительном действии повреждающего фактора), так как последствия этих повреждений могут иметь необратимый характер и привести в постнатальном периоде

к нарушению как инкреторной, так и сперматогенной функции яичек.

Среди аномалий развития яичек практический врач чаще всего встречается с гипоплазией, клинически выражающейся гипогонадизмом. К гипогонадизму относят комплекс симптомов, отражающих тестикулярную недостаточность. Вместе с тем клиническая картина гормональной недостаточности яичек может быть при нормальном синтезе андрогенов, но при нарушенной их рецепции. Сюда относят аплазию герминативных клеток, анорхизм, крипторхизм, синдромы Клайнфельтера, Тернера, Свайера и другие [9, 22].

В литературе мало работ, посвященных изучению изменений в органах репродуктивной системы плода под действием гипоксии на различных периодах развития. Морфологическое исследование семенников пренатального периода онтогенеза у плодов с аномалиями полового развития позволило установить, что структуры, обеспечивающие генеративную и эндокринную функции, характеризуются негармоничным развитием, так как строение сперматогенного эпителия плодов в возрасте 20 недель и старше соответствовало организации, характерной для 14—16-недельного возраста [23].

В развивающемся организме соединительная ткань регулирует и оказывает влияние на процессы пролиферации и дифференцировки эпителиальных клеток, на формирование структур органов в постнатальном периоде.

Патоморфологическое изучение семенных желез детей, умерших в возрасте до шести месяцев с серологически подтвержденной ВИЧ-инфекцией, выявило отек и массивное разрастание коллагеновых волокон в междольковой и межканальцевой соединительной ткани. Это может быть проявлением адаптации в ответ на воздействие внутриутробной и постнатальной гипоксии, поскольку атрофия и фиброз в столь раннем возрасте зачастую связаны с влиянием именно этого патологического фактора [24].

Морфофункциональное состояние яичек на момент рождения ребенка позволяет судить о тяжести и длительности его внутриутробного кислородного голодания, чувствительности плода мужского пола к гипоксии, а также отражает уровень его неспецифической резистентности.

Из функциональных методов исследования врожденных аномалий репродуктивной системы широко применяется УЗИ-оценка, которая включает биометрические исследования и детальное изучение половых органов плода [25–27]. Иногда применяется МРТ-исследование, правда чаще всего его используют для диагностики аномалий центральной нервной системы [28, 29].

Морфометрические методы являются наиболее информативными и объективными, поскольку позволяют уже на начальных стадиях адаптации организма к изменяющимся условиям среды идентифицировать изменения в структуре органов, зачастую невидимые глазом человека [30].

По результатам иммуногистохимических исследований в семенниках плодов определяются три популяции клеток. Клетки 1-й популяции экспрессируют белки ОСТ4 и СКІТ (маркеры первичных половых клеток), у клеток 2-й популяции они отсутствуют (промежуточные клетки), а клетки 3-й популяции начинают экспрессию MAGE-A4 (один из маркеров сперматогоний) и расцениваются как пресперматогонии [31].

Oct-4 (Octamer-binding-4) — маркер плюрипотентности. Данный белок участвует в самообновлении недифференцированных эмбриональных стволовых клеток. Широко используется как маркёр для стволовых клеток [32, 33].

К числу маркеров ППК на ранних стадиях также относится фактор роста стволовых клеток — лиганд к тирозинкиназному рецептору C-kit (Kit).

СКІТ (рецептор фактора стволовых клеток) обнаружен в сперматогониях и клетках Лейдига, а также в клетках кроветворной системы, желудочно-кишечного тракта, в меланоцитах [34].

Белок MAGE-A4 экспрессируется в таких опухолях, как меланома, плоскоклеточный рак, раке легких и молочной железы, а также в ткани семенников и плаценты [35].

Несомненным является тот факт, что количественный подход в морфологической оценке созревания гамет и выявление наиболее уязвимых генераций сперматогенного эпителия позволят уточнить некоторые стороны патогенеза нарушения репродуктивной функции при воздействии любого повреждающего фактора, в том числе и гипоксии [36].

В настоящее время имеются иммуногистохимические маркеры, позволяющие оценить степень выраженности гипоксии в тканях. Однако либо использовались они при заболеваниях сердечно-сосудистой системы, либо оценивалась выраженность гипоксии в опухолях [37—39].

Сведений о применении данных маркеров для определения степени выраженности гипоксии в тканях яичка в доступной нам литературе мы не встретили.

Известно, что гипоксия оказывает влияние на уровень половых гормонов в организме плода, что не может не влиять на развитие гонад. Показателем гормональной активности и физиологического созревания яичек служит уровень в сыворотке крови основного андрогенного гормона — тестостерона. Имеются сведения об изменении уровня половых гормонов (тестостерона, хорионального гонадотропина) в сыворотке крови новорожденных у матерей с гипоксией [40–42].

В настоящее время важное значение придается иммуногистохимическим методам исследования различных маркеров, в том числе андрогенового рецептора (АР) для выявления репродуктивных нарушений, и в частности функциональных основ мужского бесплодия [43—45].

Очевидными андрогензависимыми органами являются мужские гонады и придатки, наружные гениталии, предстательная железа, семенные пузырьки, мышцы, кожа.

В эмбриональный период андрогены определяют дифференцировку наружных гениталий. В яичках АР экспрессируются в клетках Лейдига, клетках Сертоли, перитубулярных клетках. Экспериментальные исследования показали, что связь андрогенов с АР клеток Сертоли необходима для созревания сперматоцитов [8].

Патоморфологическое исследование клеток Лейдига в семенниках плодов с аномалиями развития показало, что строение и гистохимические характеристики не соответствуют их сроку гестации (20 недель) и проявляют низкие уровни дифференцировки и функционирования [23, 46].

К сожалению, данные об изменении экспрессии маркеров гипоксии и рецепторов андрогенов в яичках плода при наличии гипоксии в анамнезе отсутствуют в литературе.

Таким образом, проведенный обзор литературы по данной тематике показал, что сведений по изучению морфофункционального состояния яичек плодов при действии гипоксии в антенатальном периоде крайне мало, а морфологические работы в этом направлении вообще отсутствуют. Поэтому любое исследование в данной области будет актуальным и поможет решить такую важную проблему, как мужское бесплодие.

#### References (Литература)

- 1. Danilova TI, Tikhomirova VYu, Melnikova EA, et al. Undescended testis and the modern approach to proohylaxis of male infertility. Pacific Medical Journal 2006; (4): 59–60. Russian (Данилова Т.И., Тихомирова В.Ю., Мельникова Е.А., Хлудеев В.Н. Крипторхизм и современный подход к профилактике мужского бесплодия. Тихоокеанский медицинский журнал 2006; (4): 59–60).
- 2. Tavokina LV. Male infertility: Genetic aspects. Kidneys 2014; 2 (8): 9–13. Russian (Тавокина Л. В. Мужское бесплодие: генетические аспекты. Почки 2014; 2 (8): 9–13).
- 3. Goncharova NN, Martyshkina EYu, Kaznacheyeva TV, et al. Medico-genetic aspects of infertility. Obstetrics, gynecology and reproduction 2012; 6 (2): 35–40. Russian (Гончарова Н. Н., Мартышкина Е.Ю., Казначеева Т.В. и др. Медико-генетические аспекты бесплодия. Акушерство, гинекология и репродукция 2012; 6 (2): 35–40).
- 4. Gerasimovich GI. Ontogenesis and congenital anomalies of the female genital organs. Minsk: BGMU, 2010; 60 р. Russian (Герасимович Г.И. Онтогенез и врожденные аномалии женских половых органов. Минск: БГМУ, 2010; 60 с.)
- 5. Gaskell TL, Esnal A, Robinson LLL, et al. Immunohistochemical profiling of germ cells within the human fetal testis: identification of three subpopulations. Biology of reproduction 2005; 71 (6): 2012–2021.
- 6. Kozhukhar VG. Mammalian and human primordial germ cells: Differentiation, identification, migration. Cell and Tissue Biology 2011; 5 (3): 203–213. Russian (Кожухарь В.Г. Первичные половые клетки млекопитающих и человека. Происхождение, идентификация, миграция. Цитология 2011; 53 (3): 211–220).
- 7. Kozhukhar VG. SRY AND SOX9: The main genetic factors of mammalian sex determination. Cell and Tissue Biology 2012; 54 (5): 390–404. Russian (Кожухарь В.Г. SRY и SOX9 главные факторы генетической детерминации пола у млекопитающих. Цитология 2012; 54 (5): 390–404).
- 8. Raigorodskaya NYu. Physiological periods of development of the reproductive system of boys (review). Bulletin of Medical Internet Conferences 2014; 4 (1): 76–80. Russian (Райгородская Н.Ю. Физиологические периоды развития половой системы мальчиков (обзор). Бюллетень медицинских интернетконференций 2014; 4 (1): 76–80).
- 9. Mutovin GR, Ivanova OG, Zhilina SS. Genes and ontogeny of the reproductive system. Pediatria journal 2009; 88 (6): 40–47. Russian (Мутовин Г.Р., Иванова О.Г., Жилина С. С. Гены и онтогенез репродуктивной системы; основные нарушения дифференцировки пола. Педиатрия: Журнал им. Г.Н. Сперанского 2009; 88 (6): 40–47).
- 10. Dedov II, Semicheva TV, Peterkova VA. Sexual development of children: norm and pathology. М.: Meditsina, 2002; 232 р. Russian (Дедов И.И., Семичева Т.В., Петеркова В.А. Половое развитие детей: норма и патология. М.: Медицина, 2002; 232 с.)
- 11. Darakhovich IV, Darakhovich HP. Development of human testis morphology during the embryonic and fetal periods. Medical journal 2014; 1 (47): 61–64. Russian (Дорохович И.В., Дорохович Г.П. Морфология мужской половой железы у зародышей и плодов человека. Медицинский журнал 2014; 1 (47): 61–64).
- 12. Chernykh AM, Selyutina M Yu, Goryainova IL. Monitoring of congenital malformations in children in the Kursk region. Hygiene and sanitation 2012; (5): 54–55. Russian (Черных А.М., Селютина М.Ю., Горяинова И.Л. Мониторинг врожденных пороков развития у детей в Курской области. Гигиена и санитария 2012; (5): 54–55).

- 13. Palermo GD, Kocent J, Monahan D, et al. Treatment of male infertility. Methods Mol Biol 2014; (1154): 385–405.
- 14. Uvarova EV, Trifonova EV. Hypogonadotropic hypogonadism (review). Pediatric pharmacology 2008; 5 (4): 45–53. Russian (Уварова Е.В., Трифонова Е.В. Гипогонадотропный гипогонадизм (обзор литературы). Педиатрическая фармакология 2008; 5 (4): 45–53).
- 15. Markovskiy VD, Sorokina IV, Miroshnichenko MS, et al. Influence of different variants of hypoxia on amount of rats in dungand on their somatometric indexes (experimental research). Experimental and Clinical Medicine 2014; 3 (64): 91–94. Russian (Марковский В.Д., Сорокина И.Д., Мирошниченко М.С. и др. Влияние различных вариантов гипоксии на количество крысят в помете и их соматометрические показатели (экспериментальное исследование). Экспериментальная и клиническая медицина 2014; 3 (64): 91–94).

  16. Hutter D, Kingdom J, Jaeggi E. Causes and
- 16. Hutter D, Kingdom J, Jaeggi E. Causes and Mechanisms of Intrauterine Hypoxia and Its Impact on the Fetal Cardiovascular System: a review. International Journal of Pediatrics 2010; (2010): 1–9
- 17. Akira M, Yoshiyuki S. Placental circulation, fetal growth, and stiffness of the abdominal aorta in newborn infants. J Pediatr 2006; 148 (1): 49–53.
- 18. Ertan AK, He JP, Hendrik HJ, et al. Reverse flow in fetal vessels and perinatal events. Z Geburtshilfe Neonatol 2004; 208 (4): 141–149.
- 19. Louey S, Cock ML, Stevenson KM, et al. Placental insufficiency and fetal growth restriction lead to postnatal hypotension and altered postnatal growth in sheep. Pediatr Res 2000; 48 (66): 808–814
- 20. Savelieva GM, Fedorova MV, Klimenko PA, et al. Placental insufficiency. М.: Meditsina, 1991; 272 р. Russian (Савельева Г.М., Федорова М.В., Клименко П.А., Сичинава Л.Г. Плацентарная недостаточность. М.: Медицина, 1991. 272 с.)
- 21. Dodchoev DS. The mechanisms of intrauterine development of the child with chronic placental insufficiency: DSc diss. Dushanbe, 2009; 181 р. Russian (Додхоев Д. С. Механизмы задержки внутриутробного развития ребенка при хронической плацентарной недостаточности: дис.... д-ра мед. наук. Душанбе, 2009; 181 с.)
- 22. Pozdnyak AO. Clinical variants of congenital primary hypogonadism at boys. Practical medicine 2010; 4 (43): 109–111. Russian (Поздняк А.О. Клинические варианты врожденного первичного гипогонадизма у мальчиков. Практическая медицина 2010; 4 (43): 109–111).
- 23. Artifeksova MS, Artifeksov SB, Chaletskaya OV, et al. Principles of prevention of sexual boys. Andrology and genital surgery 2009; w/n: 93–94. Russian (Артифексова М. С., Артифексов С. Б., Халецкая О.В., Артифексова А.А. Принципы профилактики полового развития у мальчиков. Андрология и генитальная хирургия 2009: б/н: 93–94).
- 24. Sherstiuk SA. Morphological features of testes of children who died before the age of 6 months from HIV-infected mothers. The world of medicine and biology 2012; 1 (8): 166–170. Russian (Шерстюк С. А. Морфологические особенности семенных желез детей умерших в возрасте до 6 месяцев от ВИЧ-инфицированных матерей. Мир медицины и биологии 2012; 1 (8): 166–170).
- 25. Fait G, Yaron Y, Shenhar D, et al. Sonographic detection of undescended testes in the third trimester. J Ultrasound Med 2002; (21):15–18.
- 26. Gavrilova TV. Possibilities of ultrasound in the diagnosis of congenital malformations of the fetus. Bulletin of Medical Internet Conferences 2013; 3 (3): 661. Russian (Гаврилова Т. В. Возможности ультразвукового исследования в диагностике врожденных пороков развития плода. Бюллетень медицинских Интернет-конференций, 2013; 3 (3): 661).
- 27. Pertseva GM, Borshcheva AA. Made ultrasonic diagnosis of fetal malformation: Reality and perspective. Medical bulletin of the south of Russia; (3): 69–72. Russian (Перцева Г.М., Борщева А.А. Ультразвуковая диагностика пороков развития плода. Реальности и перспективы. Медицинский вестник юга России 2013; (3): 69–72).
- 28. Korostyshevskaya AM, Makagon AV. Fetal MRI: a new tool for prenatal diagnosis. Medical imaging 2009; (1): 132–140. Russian (Коростышевская А. М., Макагон А. В. MPT плода: но-

- вое слово в пренатальной диагностике. Медицинская визуализация 2009; (1): 132–140).
- 29. Solopova AE, Sinitsyn VE, Huisman T. Fetal magnetic resonance imaging in evaluation of central nervous system anomalies. Russian electronic journal of radiology 2011; 1 (3): 32–43. Russian (Солопова А.Е., Синицын В.Е., Хуисман Т. Возможности МРТ в антенатальной диагностике аномалий развития центральной нервной системы плода. Российский электронный журнал лучевой диагностики 2011; 1 (3): 32–43).
- 30. Bun'kov KV, Kuz'menkov Alu, Savchenkov AL. Comparative morphometric study of the fetal testicles in the antenatal period. Problems of reproduction 2013; (6): 66–71. Russian (Буньков К.В., Кузьменков А.Ю., Савченков А.Л. Сравнительные морфометрические исследования яичек у плодов антенатального периода. Проблемы репродукции 2013 (6): 66–71).
- 31. Kerr CL, Hill CM, Blumenthal PD, et al. Expression of pluripotent stem cell markers in the human fetal testis. Stem Cells 2008: 26 (2): 412–421.
- 2008; 26 (2): 412–421.
  32. Zayed AE, Abd-Elnaeim MM, Abd-Elghaffar SKh, et al. Prenatal development of murine gonads with special reference to germ cell differentiation: a morphological and immunohistochemical study. Andrologia 2007; 39 (3): 93–100.
- 33. Molyneaux KA, Zinszner H, Kunwar PS, et al. The chemokine SDF1/CXCL12 and its receptor CXCR4 regulate mouse germ cell migration and survival. Development 2003; (130): 4279–4286.
- 34. Grewal N, Gittenberger-de Groot AC, DeRuiter MC, et al. Bicuspid aortic valve: phosphorylation of c-Kit and downstream targets are prognostic for future aortopathy. Eur J Cardiothorac Surg 2014; 46 (5): 831–839.
- 35. Schneider F, Redmann K, Wistuba J, et al. Comparison of enzymatic digestion and mechanical dissociation of human testicular tissues. Fertil Steril 2015; 104 (2): 302–311.
- 36. Kuznetsova SV. Disturbance of spermatogenesis in acute hypobaric hypoxia: PhD diss. Nizhny Novgorod, 2006; 131 р. Russian (Кузнецова С. В. Нарушение сперматогенеза при острой гипобарической гипоксии: дис. ... канд. мед. наук. Нижний Новгород, 2006; 131 с.)
- 37. Semenza GL, Nejfelt MK. Chi SM, et al. Hypoxiainducible nuclear factors bind to an enhancer element located 3 to the human erythropoietin gene. Proc Natl Acad Sci U S A 1991; (88): 5680–5684.
- 38. Richard J Young, Andreas Möller. Immunohistochemical Detection of Tumour Hypoxia. Histology Protocols 2009; (611): 151–159
- 39. Sadlecki P, Bodnar M, Grabiec M, et al. The Role of Hypoxia-Inducible Factor-1α, Glucose Transporter-1, (GLUT-1) and Carbon Anhydrase IX in Endometrial Cancer Patients. BioMed Research International 2014 (2014): 1–11
- 40. Rae MT, Rhind SM, Fowler PA. Effect of maternal undernutrition on fetal testicular steroidogenesis during the CNS androgen-responsive period in male sheep fetuses. Reproduction 2002; (124): 33–39.
- 41. Steier JA, Ulstein M, Myking OL. Human chorionic gonadotropin and Testosterone in Normal and Preeclamptic Pregnancies in Relation to Fetal sex. Obstet Gynecol 2002; 100 (3): 552–556.
- 42. Liu JX, Du JZ. Hypoxia alters testis development in neonatal rats. Neuro Endocrinol Lett 2002; 23 (3): 231–237.
- 43. Rey RA1, Musse M, Venara M, et al. Ontogeny of the androgen receptor expression in the fetal and postnatal testis: Its relevance on Sertoli cell maturation and the onset of adult spermatogenesis. Microsc Res Tech 2009; 72 (11): 787–795.
- 44. Arenas MI1, Royuela M, Lobo MV, et al. Androgen receptor (AR), estrogen receptor-alpha (ER-alpha) and estrogen receptor-beta (ER-beta) expression in the testis of the newt, Triturus marmoratus marmoratus during the annual cycle. J Anat 2001; 199 (4): 465–472.
- 45. Connolly F, Rae MT, Bittner L, et al. Excess Androgens in Utero Alters Fetal Testis Development. Endocrinology 2013; 154 (5): 1921–1933.
- 46. Borday C, Merlet J, Racine C, et al. Expression and localization of aromatase during fetal mouse testis development. Basic Clin Androl 2013; 1 (23): 12.

УДК 611.711.6:616.711.6-007.17:612.086/.087 (045)

Оригинальная статья

#### СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МОРФОТОПОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ СТРУКТУР ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНОГО СТОЛБА В НОРМЕ И ПРИ ДЕГЕНЕРАТИВНО-ДИСТРОФИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЯХ

Е.А. Анисимова — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, профессор кафедры анатомии человека, доктор медицинских наук; О.П. Емкужев — ФГБУ «Саратовский НИИТО» Минздрава России, врач травматолог-ортопед; Д.И. Анисимов — ФГБУ «Саратовский НИИТО» Минздрава России, врач травматолог-ортопед, кандидат медицинских наук; Д.В. Попрыга — ГУЗ «ОКБ г. Саратова» Минздрава России, хирургическое отделение кординации донорства органов и тканей человека, заведующий отделением, кандидат медицинских наук; Г.А. Лукина — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, старший преподаватель кафедры анатомии человека, кандидат медицинских наук. Н.М. Яковлев — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, ассистент кафедры анатомии человека.

# COMPARATIVE ANALYSIS OF MORPHOLOGICAL AND TOPOMETRIC PARAMETERS OF LUMBAR SPINE IN NORMAL STATE AND IN DEGENERATIVE-DYSTROPHIC CHANGES

E.A. Anisimova — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Human Anatomy, Professor, Doctor of Medical Sciences; O.L. Emkuzhev — Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Orthopedist-Traumatologist; D.I. Anisimov — Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Orthopedist-Traumatologist; Candidate of Medical Sciences; D. V. Popryga — Saratov Regional Clinical Hospital, Head of Surgical Department of Coordination of Human Organ and Tissues Donation, Candidate of Medical Sciences; G.A. Lukina — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Human Anatomy, Candidate of Medical Sciences; N.M. Yakovlev — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Human Anatomy, Assistant.

Дата поступления — 19.10.2015 г.

Дата принятия в печать — 10.12.2015 г.

Анисимова Е. А., Емкужев О. Л., Анисимов Д. И., Попрыга Д. В., Лукина Г. А, Яковлев Н. М. Сравнительный анализ морфотопометрических параметров структур поясничного отдела позвоночного столба в норме и при дегенеративно-дистрофических изменениях. Саратовский научно-медицинский журнал 2015; 11 (4): 515–520.

*Цель:* провести сравнительный анализ и выявить закономерности топографической изменчивости структур поясничного отдела позвоночного столба в норме и при дегенеративно-дистрофических изменениях. Материал и методы. КТ- и MPT-граммы мужчин и женщин I (M1-22-35 лет; Ж1-21-35 лет) и II (M2-36-60 лет; Ж2-36-55 лет) периодов зрелого возраста без признаков травм, сколиоза и системных заболеваний позвоночника (n=140) и KT- и MPT-граммы пациентов с выявленными дегенеративно-дистрофическими изменениями поясничного отдела позвоночного столба II–III степени (n=120). На снимках с помощью цифровой системы PACS измеряли высоту тела позвонка, высоту межпозвоночного диска, вертикальный, горизонтальный диаметры и площадь межпозвоночного отверстия. *Результаты*. Высота тел поясничных позвонков в норме увеличивается от 27,90 $\pm$ 0,38 мм на уровне  $L_{_{||}}$  до 29,93 $\pm$ 0,33 мм на  $L_{_{|||}}$ , затем уменьшается до 24,35 $\pm$ 0,27 мм на уровне  $L_{_{||}}$ . При остеохондрозе она статистически значимо меньше на всех уровнях в среднем на 20%. Высота межпозвоночных дисков при остеохондрозе ниже на всех уровнях в среднем на 25%, ее значения находятся в диапазоне от 5,27±0,19 до 6,13±0,17 мм. В норме высота дисков варьирует от 6,88±0,30 до 9,36±0,28 мм. Площадь межпозвоночных отверстий в норме варьирует от 103,29±5,78 до 127,99±5,92 мм<sup>2</sup>, при остеохондрозе площадь отверстий уменьшается в большей степени за счет уменьшения вертикального диаметра по сравнению с горизонтальным. Заключение. Для изученных параметров характерна топографическая изменчивость. Максимальные значения параметров отмечены на уровне вершины поясничного лордоза, на уровнях грудопоясничного и пояснично-крестцового переходов размеры уменьшаются. При остеохондрозе высота межпозвоночных дисков и, в меньшей степени, высота тел поясничных позвонков снижаются; площадь межпозвоночных отверстий также уменьшается, в большей степени за счет снижения вертикального диаметра по сравнению с горизонтальным.

Ключевые слова: поясничный отдел позвоночного столба, тело позвонка, межпозвоночный диск, межпозвоночное отверстие.

Anisimova EA, Emkuzhev OL, Anisimov DI, Popryga DV, Lukina GA, Yakovlev NM. Comparative analysis of morphological and topometric parameters of lumbar spine in normal state and in degenerative-dystrophic changes. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2015; 11 (4): 515–520.

Objective: to carry out comparative analysis and identify patterns of topographic variation patterns of lumbar spine in normal and degenerative changes. *Material and methods*. CT- and MRT-grams for men and women I (M1–22–35 years; W — 21–35 years) and II (M2–36–60 years; W2–36–55 years) periods of mature age with no signs of trauma, scoliosis and systemic diseases of the spine (n=140) and CT- and MRT-grams in patients with revealed degenerative changes in the lumbar spine degree II–III (n=120). The pictures with digital PACS system measure the height of the vertebral body, intervertebral disc height, vertical, horizontal diameter and the area of intervertebral foramen. *Results*. The height of the lumbar vertebral bodies normally increased from 27,90±0,38 mm at the level of L<sub>1</sub> to system at all levels on average by 20%. The height of the intervertebral disc with osteochondrosis below at all levels by an average of 25% of its value in the range 5,27±0,19 to 6,13±0,17 mm, while the normal disc height varies from 6,88±030 to 9,36±0,28 mm. The area of intervertebral holes normally ranging from 103,29±5,78 to 127,99±5,92 mm², with osteochondrosis aperture area is reduced to a greater extent by decreasing the vertical diameter in comparison with the horizontal. *Conclusion*. For the studied parameters characteristic topographic variability has been determined. The maximum values parameters are marked at the top of the lumbar lordosis, at chest height, lumbar and lumbosacral junctions sizes are reduced. In osteochondrosis the intervertebral disc height and the height of lumbar vertebral bodies are reduced; intervertebral foramina area is also reduced to a greater extent by reducing the vertical diameter than the horizontal one.

Key words: lumbar spine vertebral body, intervertebral disc, intervertebral foramen.

Введение. Операции на позвоночнике относятся к высокотехнологичным хирургическим вмешательствам [1]. Изучение изменчивости морфотопометрических закономерностей конструкции поясничного отдела позвоночного столба является актуальной проблемой современной нейровертебрологии, рентгенологии, функциональной и клинической анатомии, так как в силу своей нагруженности и подвижности этот отдел страдает гораздо чаще по сравнению с другими отделами [2-4].

Остеохондроз поясничного отдела позвоночника является одним из самых часто диагностируемых заболеваний позвоночного столба. Происходящие при нем дегенеративно-дистрофические изменения со временем приводят к развитию осложненных протрузий и грыж дисков, проявляющихся постоянными болевыми ощущениями. Согласно статистике, у 80% пациентов, обращающихся за медицинской помощью по причине болей в пояснице, диагностируется остеохондроз [5].

Актуальность проблемы лечения дегенеративных заболеваний позвоночника обусловлена большой их распространенностью и частой утратой пациентами трудоспособности, которая в структуре инвалидности при заболеваниях костно-суставной системы составляет 20,4% и занимает первое место (41,1%) среди причин первичной инвалидности [6]. Повышение хирургической активности в данной области требует от морфологов детального изучения морфотопометрических параметров структур поясничного отдела позвоночного столба в аспекте топографической, возрастно-половой и билатеральной изменчивости согласно принципам персонифицированной медицины.

*Цель:* провести сравнительный анализ и выявить закономерности топографической изменчивости структур поясничного отдела позвоночного столба в норме и при дегенеративно-дистрофических изменениях

Материал и методы. Для возрастно-половой группировки материала исследования использовали классификацию, принятую на 7-й Всесоюзной научной конференции по морфологии, физиологии и биохимии (Москва, 1965): І период зрелого возраста (мужчины (M1) — 22-35 лет; женщины (Ж1) — 21-35 лет); II период зрелого возраста (M2 — 36-60 лет; Ж2 — 36-55 лет).

Материал исследования составили КТ- и МРТграммы мужчин и женщин I и II периодов зрелого возраста без признаков травм, сколиоза, дегенеративно-дистрофических и системных заболеваний позвоночника (n=140) и КТ- и МРТ-граммы пациентов с выявленными дегенеративно-дистрофическими изменениями поясничного отдела позвоночного столба II-III степени (n=120) из архива ФГБУ «Саратовский НИИТО» Минздрава России; данный возрастной диапазон является отражением того, что именно в эти возрастные периоды чаще возникают «проблемы с поясничным отделом позвоночного столба», требующие активного консервативного лечения или хирургической коррекции.

Компьютерную томографию (КТ) осуществляли на мультиспиральном томографе Aquilion-64 фирмы Toshiba (per. № ACP 2007/00891 от 24.12.2007 г., срок действия не ограничен). Для магнитно-резонансной

Ответственный автор — Емкужев Олег Лиуанович

E-mail: emkuzhev-oleg@yandex.ru

томографии использовали магнитно-резонансный томограф (MPT) ECHELON 1.5T64 фирмы HITACHI (рег. № ФСЗ 2007/00250 от 17.08.2007 г., срок действия не ограничен).

Измеряли высоту тел поясничных позвонков, высоту межпозвоночных дисков, вертикальный, горизонтальный диаметры и площадь межпозвоночных отверстий.

Для архивирования и возможности более точных измерений анатомических структур на снимках пользовались цифровой системой PACS (англ. Picture Archivingand Communication System) — системой передачи и архивации изображений с набором инструментов для определения размеров, площади и плотности тканей.

Вариационно-статистический анализ проводили с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0. Определяли амплитуду (Min-Max), среднюю (M), ошибку средней (m), стандартное отклонение (s), доверительный интервал (ДИ), 25 и 75%-ный процентили; для определения степени изменчивости признаков вычисляли коэффициент вариации (Сv%) по формуле s/M×100 (при Cv%<10 изменчивость считалась низкой; при Су% от 10 до 25% средней и свыше 25% сильной); коэффициент корреляции (r) (при r<0,25 корреляции низкие; при r от 0,26-0,50 средние; при r от 0,51 до 0,75 — значительные; при r>0,76 — сильные или тесные). Применяли регрессионный анализ для определения степени изменения одной величины при соответствующем изменении другой. Использовали параметрические методы статистики при нормальном распределении признаков и непараметрические — независимо от вида распределения. Нормальность распределения определяли с помощью критерия Шапиро — Уилка. Достоверность различий независимых переменных определяли при 95, 99, 99,9%-ном порогах вероятности.

Результаты. Высота тел поясничных позвонков без признаков дегенеративно-дистрофических изменений топографически увеличивается от 27,90±0.38 мм на уровне L, до 29,93±0,33 мм на уровне вершины лордоза, затем уменьшается до 24,35±0,27 мм на уровне L<sub>v</sub>, различия статистически значимы на уровнях  $L_{L_{IV}}$  (p<0,05).

Высота тел позвонков при остеохондрозе статистически значимо меньше на всех уровнях в среднем на 20% (р≤0,001), на соседних уровнях различий не выявлено (р>0,05) (табл. 1; рис. 1).

Вариабельность признака усиливается при остеохондрозе до средних значений коэффициента вариации от 10,97 до 12,81% по сравнению с нормой, когда вариабельность ниже и находится в диапазоне от 7,41 до 9,91% (изменчивость низкая).

Высота межпозвоночных дисков при дегенеративно-дистрофических изменениях поясничного отдела позвоночного столба статистически значимо ниже на всех уровнях в среднем на 25% (р≤0,001), и ее значения находятся в диапазоне от 5,27±0,19 до 6,13±0,17 мм, тогда как в норме высота дисков варьирует от 6,88±0,30 до 9,36±0,28 мм, максимальные значения высоты диска приходятся на уровень вершины лордоза, минимальные на уровнях грудопоясничного и пояснично-крестцового переходов.

Изменчивость параметра средняя, коэффициент вариации находится в диапазоне от 10,97 до 18,48%

Вертикальный диаметр межпозвоночных отверстий изучаемой выборки от уровня грудопоясничного перехода увеличивается от 17,67±0,37 до 20,02±0,44

Таблица 1
Изменчивость высоты тел позвонков и межпозвоночных дисков поясничного отдела позвоночника в норме и при остеохондрозе (мм)

Параметр				Норма		Остеохондроз						
	Уровень	М	m	s	Cv%	Р	М	m	s	Cv%	Р	P <sub>1</sub>
	L,	27,90	0,38	2,77	9,91	0,02	21,69	0,50	2,72	12,56	0,21	0,001
	L <sub>II</sub>	28,95	0,36	2,48	8,70	0,03	22,52	0,47	2,55	11,33	0,56	0,001
Высота тела	L <sub>III</sub>	29,93	0,33	2,14	7,75	0,001	22,74	0,46	2,50	10,97	0,62	0,001
	L <sub>IV</sub>	24,94	0,31	2,07	8,31	0,15	22,66	0,47	2,58	11,38	0,14	0,001
	L <sub>v</sub>	24,35	0,27	1,80	7,41	-	21,95	0,54	2,94	12,81	-	0,001
Высота дисков	Th <sub>xII</sub> -L <sub>I</sub>	7,74	0,26	1,65	19,79	0,10	5,93	0,23	1,02	18,25	0,42	0,001
	L <sub>I</sub> -L <sub>II</sub>	8,33	0,26	1,58	17,42	0,06	5,59	0,18	0,99	16,53	0,18	0,001
	L,,-L,,,	9,56	0,28	1,72	19,44	0,05	6,01	0,23	1,02	16,72	0,27	0,001
	L <sub>III</sub> –L <sub>IV</sub>	8,83	0,31	1,61	19,11	0,34	6,13	0,17	0,95	16,41	0,23	0,001
	L <sub>IV</sub> -L <sub>V</sub>	8,40	0,31	1,04	15,08	0,004	5,77	0,18	0,97	18,48	0,53	0,001
	L <sub>v</sub> -S <sub>i</sub>	6,88	0,30	1,14	19,25		5,27	0,19	1,02	18,04	-	0,001

П р и м е ч а н и е : р — топографические различия на соседних уровнях;  $p_1$  — различия параметров в норме и при остеохондрозе; различия достоверны при p<0,05.

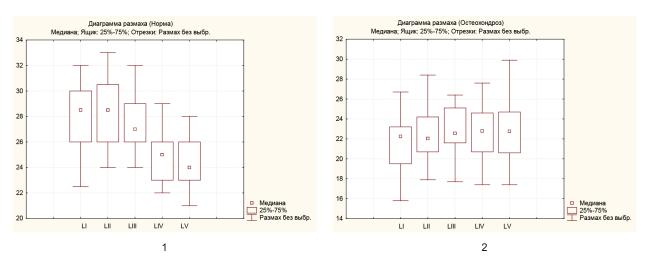


Рис. 1. Изменчивость высоты тела позвонка в норме (1) и при остеохондрозе (2) (мм)

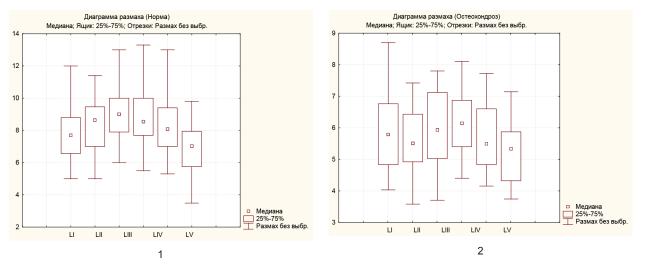


Рис. 2. Изменчивость высоты межпозвоночного диска в норме (1) и при остеохондрозе (2) (мм)

Таблица 2

#### Изменчивость размеров межпозвоночных отверстий поясничного отдела позвоночника в норме и при остеохондрозе

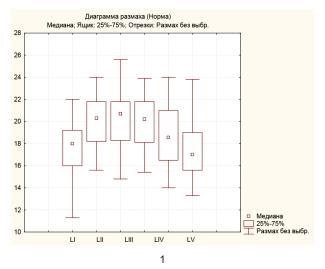
Параметр У	Уровень	Норма					Остеохондроз					
	Уровень	М	m	s	Cv%	Р	М	m	s	Cv%	Р	P <sub>1</sub>
	Th <sub>xII</sub> –L <sub>i</sub>	17,67	0,37	2,30	13,02	0,001	15,77	0,52	2,84	18,03	0,03	0,003
	L <sub>i</sub> –L <sub>ii</sub>	19,79	0,44	2,47	12,49	0,69	17,31	0,49	2,71	15,63	0,14	0,001
Вертикальный	L <sub>  </sub> -L <sub>   </sub>	20,02	0,39	2,46	12,30	0,80	18,58	0,71	3,88	20,88	0,40	0,05
диаметр (мм)	L <sub>III</sub> –L <sub>IV</sub>	19,87	0,45	2,49	12,52	0,05	17,79	0,63	3,44	19,35	0,02	0,009
	L <sub>IV</sub> -L <sub>V</sub>	18,72	0,50	2,91	15,53	0,02	15,87	0,58	3,18	20,04	0,04	0,001
	L <sub>v</sub> -S <sub>i</sub>	17,24	0,42	2,46	14,30	-	14,42	0,59	3,21	21,51	-	0,001
	Th <sub>xII</sub> –L <sub>I</sub>	6,88	0,27	1,62	23,57	0,10	6,52	0,32	1,77	23,62	0,03	0,003
	L <sub>i</sub> –L <sub>ii</sub>	6,29	0,22	1,51	23,96	0,17	5,37	0,26	1,44	20,96	0,14	0,04
Горизонтальный	L <sub>  </sub> -L <sub>   </sub>	5,87	0,22	1,49	25,37	0,19	5,26	0,27	1,46	22,30	0,40	0,06
диаметр (мм)	L,,,-L,,v	5,73	0,25	1,58	27,56	0,01	5,18	0,31	1,09	17,22	0,04	0,08
	L <sub>IV</sub> -L <sub>V</sub>	5,09	0,22	1,20	22,64	0,02	4,17	0,33	1,12	18,10	0,01	0,06
	L <sub>v</sub> -S <sub>i</sub>	4,11	0,25	0,58	12,83	-	3,89	0,25	1,35	22,93	0,01	0,05
	Th <sub>xII</sub> -L <sub>I</sub>	114,37	5,62	18,80	16,43	0,04	103,90	5,72	31,31	28,75	0,10	0,05
	L <sub>i</sub> –L <sub>ii</sub>	124,17	4,97	27,22	21,92	0,56	113,60	6,79	27,18	21,99	0,05	0,04
Площадь (мм²)	L <sub>  </sub> -L <sub>   </sub>	127,99	5,92	32,45	26,74	0,13	122,80	7,71	32,21	23,72	0,05	0,04
	L,,,-L,,v	121,36	5,65	30,94	24,18	0,04	114,50	7,02	28,48	22,87	0,10	0,03
	L <sub>IV</sub> -L <sub>V</sub>	113,49	6,83	27,43	24,17	0,05	106,23	6,00	26,84	25,27	0,10	0,05
	L <sub>v</sub> -S <sub>i</sub>	103,29	5,78	26,67	25,82	-	97,38	7,45	27,82	28,56	-	0,04

мм на уровне  $L_{||}-L_{|||}$  и уменьшается до 17,24±0,42 мм (в среднем на 12%) на уровне пояснично-крестцового перехода, различия статистически значимы на уровне грудопоясничного перехода и дистальнее уровня  $L_{||}-L_{|||}$  (p<0,05).

При остёохондрозе данный признак статистически значимо снижается на всех уровнях в среднем на 10% (р≤0,05); топографически он увеличивается также к вершине лордоза и уменьшается в направлении крестца, варьируя от 14,42±0,59 до 18,58±0,71 мм, на соседних уровнях различия статистически значимы

в грудопоясничном переходе и дистальнее вершины L-лордоза (p<0,05) (табл. 2; рис. 3).

Горизонтальный диаметр межпозвоночных отверстий топографически уменьшается в грудокрестцовом направлении, но статистически значимых различий в обеих выборках не выявлено (p>0,05); в норме параметр варьирует от 4,11±0,25 до 6,88±0,27 мм, при остеохондрозе — от 3,89±0,25 до 6,52±0,32 мм, различия статистически значимы на уровнях  $Th_{x_{II}}-L_{I}$  и  $L_{I}-L_{I}$  (p≤0,05); при остеохондрозе диаметр уменьшается в среднем на 5% (рис. 4).



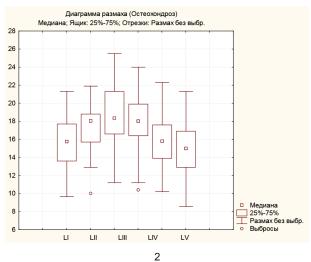


Рис. 3. Изменчивость вертикального диаметра межпозвоночного отверстия в норме (1) и при остеохондрозе (2) (мм)

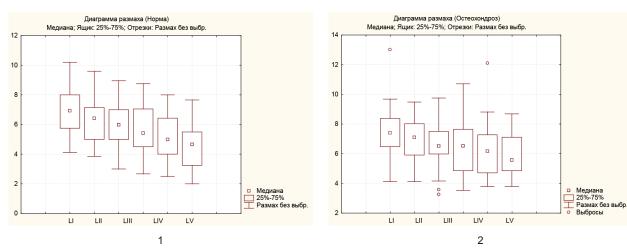


Рис. 4. Изменчивость горизонтального диаметра межпозвоночного отверстия в норме (1) и при остеохондрозе (2) (мм)

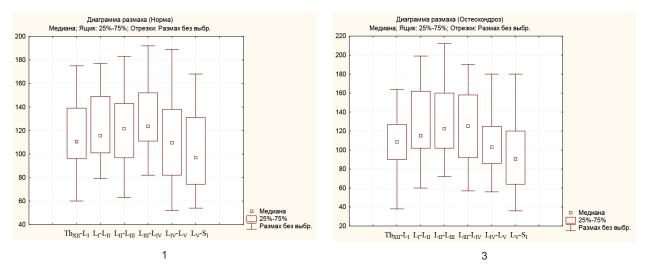


Рис. 5. Изменчивость площади межпозвоночного отверстия в норме (1) и при остеохондрозе (2) (мм²)

Площадь межпозвоночных отверстий в выборке без признаков дегенеративно-дистрофических изменений варьирует от  $103,29\pm5,78$  до  $127,99\pm5,92$  мм², различия статистически значимы на уровнях  $Th_{x_{II}}-L_{_{IV}}$  (р<0,05); при остеохондрозе площадь отверстий уменьшается в большей степени за счет уменьшения вертикального диаметра по сравнению с горизонтальным, статистически значимые различия выявлены на всех уровнях поясничного отдела позвоночного столба (р≤0,05) (рис. 5).

Во всей выборке коэффициенты корреляции площади межпозвоночных отверстий с вертикальным и горизонтальным диаметрами в норме составляют 0,45 и 0,31; при остеохондрозе — 0,52 и 0,34 соответственно. Связи несколько меняются в зависимости от уровня расположения.

Обсуждение. Размеры высоты тел поясничных позвонков и их топографические изменения совпадают с данными литературы [2, 7, 8]. В морфологической литературе, в частности в учебнике анатомии В. Н. Тонкова, приводятся данные о соотношении высоты позвоночного столба и высоты межпозвоночных дисков, это соотношение составляет 1/4, т.е. общая высота дисков составляет 25% от высоты позвоночника. В поясничном отделе соотношения высоты дисков и тел позвонков также описаны [5]: на уровне Th<sub>XII</sub>—L<sub>II</sub> как 1/4, на уровне L<sub>II</sub>—L<sub>V</sub>— 1/3. По нашим данным, соотношение высотных размеров дис-

ков и тел поясничного отдела позвоночного столба топографически меняется и составляет: на уровне Th\_i – L\_i — 1/3,6; L\_–L\_i — 1/3,4; L\_i – L\_ii — 1/3,1; L\_ii – L\_iv — 1/2,8; L\_iv – L\_v –1/2,9; L\_v-S\_i — 1/3,5. Таким образом, соотношения параметров уменьшается к уровню  $L_{\parallel \mid} - L_{\parallel \mid}$ , затем увеличивается к пояснично-крестцовому переходу. В литературе представлены сведения о размерах межпозвоночных отверстий [9], полученных при измерении отверстий на 50 блоках поясничного отдела позвоночного столба лиц среднего возраста, которые совпадают с нашими данными лишь частично. По данным авторов, на уровне  $L_{_{|||}}-L_{_{||}}$  высота межпозвоночных отверстий составляет 19,3-20 мм. ширина 6,8-7,1 мм (по нашим данным, вертикальный диаметр отверстий на этом уровне составляет 19,87±0,45 мм, горизонтальный — 5,73±0,25 мм); на уровне  $L_{\text{IV}}\!-\!L_{\text{V}}$  размеры соответственно составляют 16,6 и 6,8–7 мм (18,72±0,50 и 5,09±0,22 мм); на уровне L,-S, — 17,1-17,2 и 9-12,5 мм (17,24±0,42 и 4,11±0,25 мм соответственно). При остеохондрозе высотные размеры структур поясничного отдела позвоночного столба снижаются, что согласуется с приводимыми в литературе сведениями [4-6, 9-11].

Заключение. Таким образом, высота тел позвонков и межпозвоночных дисков топографически изменяется: параметры увеличиваются к вершине поясничного лордоза и уменьшаются к поясничнокрестцовому переходу; размеры межпозвоночных отверстий, такие как вертикальный диаметр и площадь, также увеличиваются к уровню  $L_{\parallel}-L_{\parallel}$  и уменьшаются к  $L_{\vee}-S_{\parallel}$ , тогда как горизонтальный диаметр уменьшается в грудокрестцовом направлении.

При остеохондрозе высота межпозвоночных дисков и, в меньшей степени, высота тел поясничных позвонков снижаются; площадь межпозвоночных отверстий также уменьшается, в большей степени за счет снижения вертикального диаметра по сравнению с горизонтальным. Связи площади межпозвоночных отверстий с размерами их диаметров топографически изменяются, они несколько усиливаются при остеохондрозе по сравнению с нормой.

**Конфликт интересов.** Работа выполнена в рамках диссертационного исследования.

#### References (Литература)

- 1. Norkin IA, Zaretsky VV, Shirtikov SA, Anisimova EA. High technology in the surgical treatment of injuries and diseases of the spine. In: High Medical Technologies: Mater. scientific and practical. conf. and exposition. M., 2007; 217–218 р. Russian (Норкин И.А., Зарецков В.В., Рубашкин С. А., Анисимова Е.А. Высокие технологии в хирургическом лечении повреждений и заболеваний позвоночника. В кн.: Высокие медицинские технологии: матер. науч.-практ. конф. и выставочной экспозиции. М., 2007; 217–218 с.).
- 2. Anisimova EA. Morpho-topometric study of methods of surgical correction of deformities of the spine: DSc abstract. Saratov, 2009; 44 р. Russian (Анисимова Е.А. Морфо-топометрическое обоснование методов хирургической коррекции деформаций позвоночного столба: автореф. дис. . . д-ра мед. наук. Саратов, 2009, 44 с.)

  3. Prodan AI, Perepechiy VA, Kolesnichenko VA, et al.
- 3. Prodan AI, Perepechiy VA, Kolesnichenko VA, et al. Complications of surgical treatment of lumbar spinal stenosis. Spinal surgery 2009; 1: 31–37. Russian (Продан О.А., Перепечий В.А., Колесниченко А.И. и др. Осложнения хирургического лечения поясничного спинального стеноза. Хирургия позвоночника 2009; 1: 31–37).
- 4. Yakovlev MV. Optimization of neurological care for patients with lumbar osteochondrosis: Clinical and economic analysis: DSc abstract. Moscow, 2014; 40 р. Russian (Яковлев М.В. Оптимизация неврологической помощи пациентам с пояснич-

- ным остеохондрозом: клинико-экономический анализ: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Москва, 2014; 40 с.)
- 5. Markin SP. Posterior dynamical fixation in surgical treatment for lumbar spine degenerative disease: PhD abstract. Novosibirsk, 2010; 20 р. Russian (Маркин С. П. Задняя динамическая фиксация в хирургическом лечении поясничного остеохондроза: автореф. дис.... канд. мед. наук. Новосибирск, 2010; 20 с.)
- 6. Lutsyk AA, Gavrilov IV, Bondarenko GY, et al. New approaches to surgical treatment of recurrences of hernias lumbar intervertebral discs. Spinal surgery 2015; 12 (1): 36–45. Russian (Луцик А.А., Гаврилов И.В., Бондаренко Г.Ю. и др. Новые подходы к оперативному лечению рецидивов грыж поясничных межпозвонковых дисков. Хирургия позвоночника 2015; 12 (1): 36–45).
- 7. Anisimova EÁ. Patterns of variation size and shape of the vertebrae of the spine dokresttsovogo department. Proceedings of the higher educational institutions of the Volga region Medical sciences 2009; 2 (10): 3–13. Russian (Анисимова Е.А. Закономерности изменчивости размеров и формы позвонков докрестцового отдела позвоночного столба. Известия высших учебных заведений: Поволжский регион: Медицинские науки 2009: 2 (10): 3–13).
- 8. Zvyagin VN, Karapetyan MK. Osteopathic diagnosis ordinal localization, sex and body length skeletonized human lumbar vertebra. Forensic examination 2010; 53 (3): 20–24. Russian (Звягин В.Н., Карапетян М.К. Остеометрическая диагностика порядковой локализации, пола и длины тела человека по скелетированным поясничным позвонкам. Судебно-медицинская экспертиза 2010; 53 (3): 20–24).
- 9. Biryuchkov MYu. The value of the intervertebral foramen in the genesis of compression syndrome in lumbar osteochondrosis. Neurosurgery and Neurology in Kazakhstan 2013; 3 (32): 14–15. Russian (Бирючков М.Ю. Значение межпозвонковых отверстий в генезе компрессионного синдрома при поясничном остеохондрозе. Нейрохирургия и неврология Казахстана 2013; 3 (32): 14–15).
- 10. Turnpenny PD, Alman B, Cornier AS, et al. Abnormal vertebral segmentation and the notch signaling pathway in man. Dew Dyn 2007; 6: 1456–1474.
- 11. Wang C, Auerbach JD, Witschey WR, et al. Advances in magnetic resonance imaging for the assessment of degenerative disc disease of the lumbar spine. Semin Spine Surg 2007; 2: 65–71.

УДК 616.12–005.4–071.3 Оригинальная статья

### АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО КОНТИНУУМА БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Е.С. Балева — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, кафедра организации общественного здоровья и здравоохранения (с курсами правоведения и истории медицины), аспирант; О.Ю. Алешкина — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, заведующая кафедрой анатомии человека, профессор, доктор медицинских наук; И.Л. Кром — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, профессор кафедры организации общественного здоровья и здравоохранения (с курсами правоведения и истории медицины), руководитель Центра медико-социологических исследований, доктор медицинских наук.

# ANTHROPOMETRIC PREDICTORS OF CARDIOVASCULAR CONTINUUM IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE

E.S. Baleva — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Health Care Organization and Public Health, Post-graduate; O. Yu. Aleshkina — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Human Anatomy, Professor, Doctor of Medical Sciences; I.L. Krom — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Health Care Organization and Public Health, Professor, Head of Centre of Medico-social Research, Doctor of Medical Sciences.

Дата поступления — 14.04.2015 г.

Дата принятия в печать — 10.12.2015 г.

Балева Е.С., Алешкина О.Ю., Кром И.Л. Антропометрические предикторы сердечно-сосудистого континуума больных ишемической болезнью сердца. Саратовский научно-медицинский журнал 2015; 11 (4): 520–523.

*Цель:* анализ антропометрических характеристик сердечно-сосудистого континуума больных ишемической болезнью сердца (ИБС). *Материал и методы.* Исследование ведущих антропометрических предикторов в отдаленном прогнозе больных ИБС основано на результатах наблюдения 238 больных мужского и женского пола трудоспособного возраста, находящихся на лечении по поводу ИБС в стационарах г. Саратова. Антропометрические параметры измерялись по общепринятой методике В.В. Бунака. Полученные данные обрабатыва-

лись стандартными методами математической статистики. *Результаты*. Все больные ИБС распределены по группам соматотипирования без учета возрастной изменчивости. Большинство респондентов женского пола относятся к астеническому соматотипу (48,5%), большинство респондентов мужского пола (42%) — к гиперстеническому соматотипу. Длина тела у мужчин и женщин характеризуется возрастными различиями, ее половые различия статистически значимы только во 2-м периоде зрелого возраста. Масса тела изменяется с возрастом и имеет половые различия в каждой возрастной группе, в основном у мужчин. Окружность грудной клетки не имеет возрастных различий, отмечено ее увеличение у мужчин 2-го периода зрелого возраста. *Заключение*. Полученные антропометрические характеристики и тип телосложения определяют индивидуальный отдаленный прогноз и качество жизни больных ИБС, а также могут использоваться в медицинской реабилитации больных для проведения коррекции конституциональных маркеров.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, антропометрические предикторы, отдаленный клинический прогноз.

Baleva ES, Aleshkina OYu, Krom IL. Anthropometric predictors of cardiovascular continuum in patients with ischemic heart disease. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2015; 11 (4): 520–523.

*Purpose*: the analysis of anthropometric characteristics of cardiovascular continuum of patients with coronary heart disease (CHD). *Materials and methods*. The study of the leading anthropometric predictors in the long-term prognosis of patients with coronary artery disease is based on the results of observation of 238 patients of both sexes of working age who are undergoing treatment for coronary heart disease in hospitals of Saratov. Anthropometric parameters included in the study of respondents with coronary artery disease, were measured by the common method of V.V. Bunak. The received data were processed by standard methods of mathematical statistics. *Results*. During the research of anthropometric characteristics of respondents with CHD, male, it was found that the average length of the patient's body up to 50 years is of 175,0±1,2 cm, aged 51–55 years, is 172,0±0,7 cm, age 55 is 175,0±0,9 cm. In the process of study it is found that the dynamics of clinical, instrumental and anthropometric indicators for the period of observation is of the predictive value. *Conclusion*. The analysis of anthropometric predictors, including morphological characteristics and the human body type make it possible to objectify distant prognosis of patients with coronary artery disease.

Key words: coronary heart disease, anthropometric predictors, distant clinical prognosis.

Введение. Современная медицинская практика строится на концепции ассоциированности факторов риска как возможных причинах развития, полиморбидности — сосуществования и прогрессирования мультифакторных заболеваний [1]. При мультифакторных заболеваниях складывается сложный механизм формирования фенотипа, который сопровождается взаимодействием генетических факторов с факторами внешней среды [2].

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) характеризуется широким спектром и ассоциируемостью клинико-антропометрических и социальных факторов, определяющих варианты течения, риски развития осложнений и социальные перспективы субъекта в ситуации болезни. В 2001 г. на Европейском конгрессе кардиологов предложена теория о едином сердечно-сосудистом континууме, под которым подразумевается непрерывное развитие сердечно-сосудистых заболеваний от факторов риска к основным нозологическим единицам, ремоделированию сердца и сосудов, хронической сердечной недостаточности (ХСН) и гибели больного [3, 4]. Основные факторы риска, определяющие развитие ИБС, а также параметры, способствующие развитию, прогрессированию и неблагоприятному исходу заболевания, подразделяются на две группы: немодифицируемые, воздействовать на которые невозможно, и модифицируемые, которые поддаются коррекции [5, 6].

Морфологической характеристикой организма человека, которая рассматривается в контексте интегративной антропологии, является соматотип. В течение последних десятилетий неоднократно предпринимались попытки антропометрических исследований с целью выявления соматотипов при хронических заболеваниях [7, 8]. М.В. Черноруцким разработана классификация, на основании которой выделены астенический (гипостенический), нормостенический и гиперстенический соматотипы [9].

В литературе приводятся различные, часто противоречивые данные о влиянии соматотипа на клиническое

течение и прогноз инфаркта миокарда. Я.А. Горбатовский и соавт. указывают, что инфаркт миокарда чаще развивается у больных-нормостеников [10]. М.М. Петрова отмечает высокую частоту инфаркта миокарда у пациентов гиперстенического типа [11].

В настоящее время роль клинических и социальных предикторов в отдаленном прогнозе больных ИБС исследована не слишком детально. Существуют лишь единичные междисциплинарные исследования влияния антропометрических предикторов на отдаленный прогноз больных ИБС.

*Цель*: анализ антропометрических характеристик сердечно-сосудистого континуума больных ИБС.

Материал и методы. Данное исследование основано на результатах наблюдения 238 больных мужского и женского пола трудоспособного возраста, находящихся на лечении по поводу ИБС в стационарах г. Саратова. Междисциплинарное исследование, разработанное и проведенное авторами в Центре медикосоциологических исследований совместно с кафедрой анатомии человека ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского», включало анализ антропометрических предикторов прогноза больных ИБС (2010–2014 гг.).

Все респонденты, страдающие ИБС, распределены по полу и возрасту. Распределение респондентов по возрасту: в группе до 50 лет — 84 респондента, в группе от 50 до 55 лет — 94 респондента, старше 55 лет — 60 респондентов.

По общепринятой методике В.В. Бунака (1941) с использованием стандартного набора антропометрических инструментов, прошедших метрический контроль, изучали следующие морфометрические параметры пациентов:

- 1) длину тела с помощью антропометра Мартина (станковый ростомер) с ценой деления 1,0 мм;
- 2) окружность грудной клетки измеряли сантиметровой полотняной лентой на плотной основе с ценой деления 1 мм;
- 3) массу тела оценивали на медицинских весах с точностью измерения до 50 г.

Для определения типа телосложения использовалась классификация по М.В. Черноруцкому, согласно которой выделены следующие типы: астенический,

Ответственный автор — Балева Екатерина Сергеевна

E-mail: malinra20@mail.ru

нормостенический и гиперстенический. Определение этих типов производили по индексу Пинье (I): I=L-(P+T), где L — длина тела (см), Р — масса тела (кг), Т — окружность грудной клетки (см). При гиперстеническом типе индекс Пинье меньше 10, при нормостеническом — от 10 до 30, при астеническом — более 30.

Полученные данные обрабатывали вариационностатистическим методом с использованием пакета прикладных программ Statistica-6 (Statsoft-Russia, 1999) и Microsoft Exsel Windows-2000. Распределение изучавшихся антропометрических параметров соответствовало нормальному. Определялись следующие вариационно-статические показатели: М. т. Су%, Р. Варьирование антропометрических показателей оценивали коэффициентом вариации (CV%). Варьирование считали слабым, если CV не превосходил 10%, средним, когда СV составлял 11-25%, и значительным при CV>25%. При CV>50% распределение считали асимметричным. Статистическая значимость различий показателей у разных групп больных определялась по критерию Стьюдента. Различия средних арифметических величин считали достоверными при рассчитанных значениях уровня значимости Р<0,01 или Р<0,05.

**Результаты.** Длина тела у мужчин, больных ИБС, имеет статистически значимые различия в 1-м  $(175,0\pm1,2\,\mathrm{cm})$  и 2-м периодах  $(172,0\pm0,7\,\mathrm{cm})$  зрелого возраста, а также в пожилом  $(175,0\pm0,9\,\mathrm{cm})$  и 2-м периодах зрелого возраста (P<0,05). Длина тела у мужчин 1-го периода зрелого возраста и пожилого возраста имеет одинаковые средние значения  $(175,0\pm1,2\,\mathrm{u}\,175,0\pm0,9\,\mathrm{cm}\,\mathrm{соответственно};\,P>0,05)$ . Вариабельность данного параметра слабая, но в 1-м периоде зрелого возраста  $(Cv=2,7\%)\,\mathrm{u}\,\mathrm{s}\,\mathrm{n}$  в пожилом возрасте  $(Cv=2,8\%)\,\mathrm{u}\,\mathrm{s}$  изменчивость несколько больше, чем во 2-м периоде зрелого возраста (Cv=2,2%).

Средняя длина тела статистически значимо преобладает у женщин до 35 лет (174,0  $\pm$ 0,9 см), чем в возрасте 36–55 лет (167,0 $\pm$ 1,2 см; P<0,001). Вариабельность данного параметра также слабая, но несколько больше во 2-м периоде зрелого возраста (Cv=2,7%), по сравнению с 1-м периодом того же возраста (Cv=2,0%).

При сравнительном анализе длины тела у больных ИБС установлено, что в 1-м периоде зрелого возраста данные не имеют половых статистически значимых различий (175,0±1,2 и 174,0±0,9 см соответственно; Р>0,05), а во 2-м периоде длина тела на 5,0 см преобладает у мужчин (172,0±0,7 см), по сравнению с женщинами этой же группы (167,0±1,2 см; Р<0,01).

Масса тела у мужчин до 35 лет (89,0±2,0 кг) на 14,0 кг больше, чем у мужчин в возрасте 36–60 лет (75,0±1,2 кг; P<0,001), а в пожилом возрасте (80,0±1,4 кг), в среднем на 5,0 кг больше по сравнению с мужчинами 2-го периода зрелого возраста (75,0±1,2 кг; P<0,01). Данный параметр в каждой возрастной группе у мужчин имеет слабую степень изменчивости, но его вариабельность в пожилом возрасте несколько больше (Cv=9,8%), чем в 1-м и 2-м периодах зрелого возраста (Cv=9,2%; 8,8% соответственно).

Масса тела у женщин до 35 лет (79,0  $\pm$ 3,6 кг) на 15,0 кг больше, чем в возрасте 36–55 лет (64,0 $\pm$ 1,3 кг; P<0,001). У женщин в каждой возрастной группе масса тела имеет среднюю степень изменчивости, но наибольшая вариабельность данного параметра отмечается в 1-м периоде зрелого возраста (Cv=14,4%), по сравнению со 2-м периодом зрелого возраста (Cv=11,0%).

При сравнительном анализе массы тела у больных ИБС установлено, что у мужчин 1-го периода

зрелого возраста данный параметр (89,0 $\pm$ 2,0 кг) на 10 кг больше, а во 2-м периоде на 11,0 кг больше (75,0 $\pm$ 1,2 см), по сравнению с женщинами этих же возрастных периодов (79,0  $\pm$ 3.6 и 64,0 $\pm$ 1,3 кг соответственно; P<0,001).

Окружность грудной клетки у мужчин 1-го периода зрелого возраста ( $88.0\pm2.0$  см) на 3.0 см больше, чем у мужчин 2-го периода зрелого возраста ( $85.0\pm0.9$  см), но эта разница статистически незначима (P>0.05); в пожилом возрасте ( $89.0\pm1.3$  см) она в среднем на 4.0 см больше по сравнению с мужчинами 2-го периода зрелого возраста ( $85\pm0.9$  см; P<0.01).

Вариабельность данного параметра слабая, но наибольшая его изменчивость отмечается в 1-м периоде зрелого возраста (Cv=9,3%), чем во 2-м периоде того же возраста (Cv=6,2%) и пожилом возрасте (Cv=8,4%).

Статистические показатели окружности грудной клетки у женщин 1-го периода зрелого возраста  $(86,0\pm1,3\,$  см) на 2,0 см больше, чем во 2-м периоде зрелого возраста  $(84,0\pm0,7\,$  см), но эта разница не имеет статистически значимых различий (P>0,05). Вариабельность данного параметра в каждой возрастной группе слабой степени (Cv=4,5%-4,9%).

При сравнительном анализе статистических показателей окружности грудной клетки у больных ИБС установлено, что у мужчин 1-го периода зрелого возраста данный параметр (88,0±2,0 см) на 2,0 см и на 1,0 см во 2-м периоде зрелого возраста (85,0±0,9 см) больше, чем у женщин этих же возрастных периодов (86,0±1,3 и 84,0±0,7 см соответственно), но различия незначимы (Р>0,05). Однако окружность грудной клетки наиболее вариабельна у мужчин зрелого возраста (Сv=9,3%; 6,2%), по сравнению с женщинами этого же возраста (Cv=4,9%; 4,5%).

Все больные ИБС распределены по группам соматотипирования без учета возрастной изменчивости. Большинство респондентов женского пола относятся к астеникам (48,5%), реже — к гиперстеникам (36,3%) и в единичных случаях к нормостеникам (15,2%). Респонденты мужского пола чаще гиперстеники (42,0%) и нормостеники (36,0%), реже астеники (22,0%). При соотношении ширины плеч отмечались наибольшие значения у гиперстеников (мужчины 45,6±2,1, женщины 38,0±3,0), наименьшие — у астеников (мужчины 34,3±0,8, женщины 30,5±1,4).

Статистически значимы (Р<0,05) различия по всем индексам в распространенности отдельных форм ИБС у крайних соматотипов. У больных астенического телосложения, перенесших инфаркт миокарда, стенокардия напряжения встречается в 35,7% случаев, среди больных гиперстенической конституции постинфарктная стенокардии встречается в 61,3% случаев (Р<0,05). По данным обследования больных ИБС, у 24,0% больных со стенокардией напряжения одновременно выявлены и ишемические изменения при электрокардиографии. В 16,0% ишемические изменения на электрокардиограмме отмечены при стенокардии напряжения у лиц астенического соматотипа и в 29,7% среди больных стенокардией напряжения гиперстенической конституции. Отмечается увеличение частоты развития острого инфаркта миокарда у больных от астенического типа к гиперстеническому.

Обсуждение. ИБС имеет генетическую детерминанту [12–13]. Общие размеры тела, соматотип, степень развития и топография подкожного жира относятся к конституциональным маркерам ИБС. По данным литературы установлено, что при ИБС длина тела у мужчин в среднем ниже, чем у здоровых лиц,

отмечается большая тяжесть течения заболевания и более высокая смертность от инфаркта миокарда среди «низкорослых» [12]. Результаты нашего исследования данную закономерность не подтверждают, так как у больных ИБС мужского пола в возрасте до 35 лет и у пожилых людей длина тела в среднем составляет 175,0±1,2 см и только в 36-60 лет ниже на 3,0 см. Мужчины, страдающие ИБС, в отличие от здоровых, при общей возрастной склонности к эндоморфии, характеризуются повышенным отложением жировой ткани в верхней части тела и на плечах. Эти данные соответствуют нашим исследованием: у гиперстеников увеличины окружность грудной клетки в 1,1 раза и ширина плеч в 1,9 раза по сравнению с астениками. Увеличение распространенности ИБС от астенического соматотипа к гиперстеническому, а также от мезоморфного типа телосложения к эндоморфному установлено в исследовании И.Д. Козлова с соавт. [14]. По нашим данным, большинство больных ИБС женского пола относятся к астеническому соматотипу (48,5%), мужского пола — к гиперстеническому (42%). Определена закономерность изменчивости антропометрических параметров у крайних соматопипов. Так, у астеников по сравнению с гиперстениками длина тела на 9,0 см больше, а окружность грудной клетки — на 10 см у гиперстеников, чем у астеников, как у мужчин, так и у женщин. У больных ИБС установлена значительная разница в массе тела между астениками и гиперстениками, которая составила у женщин 24,0 кг, у мужчин 19,0 кг. Полученные данные антропометрической изменчивости при различных типах телосложения могут определять те или иные проявления ИБС и ее осложнений. У больных с перенесенным инфарктом миокарда, стенокардией напряжения наименьшая распространенность всех форм ИБС установлена у лиц астенической и мезоморфной конституции, наибольшая — у гиперстеников и эндоморфов.

Заключение. Таким образом, длина тела как у мужчин, так и у женщин имеет возрастные различия, а половые — только в возрасте от 36 до 55-60 лет. Масса тела имеет половые и возрастные различия, преобладая у мужчин по сравнению с женщинами. Окружность грудной клетки не имеет половых и возрастных различий, кроме 2-го периода зрелого возраста у мужчин. У больных ИБС (мужчин и женщин) с гиперстеническим типом телосложения преобладают масса тела и окружность грудной клетки, с астеническим типом — длина тела. Все изученные параметры, характеризующие типы телосложения, в 1,1-1,2 раза больше у мужчин, по сравнению с параметрами женщин. Полученные антропометрические характеристики, тип телосложения определяют индивидуальный отдаленный прогноз и качество жизни больных ИБС, а также могут использоваться в медицинской реабилитации для проведения коррекции конституциональных маркеров.

Конфликт интересов не заявляется.

#### References (Литература)

- 1. Shilov AM. Correction of risk factors with patients with excess body weight, combined with insulin resistance and hypertension. Russian Medical Journal 2011; 19 (13): 805–811. Russian (Шилов А.М. Коррекция факторов риска у пациентов с избыточной массой тела, сочетающейся с инсулинорезистентностью и артериальной гипертонией. Русский медицинский журнал 2011: 19 (13): 805–811)
- ский журнал 2011; 19 (13): 805–811).
  2. Namiki M, Kawashima S, Yamashita T. Intramuscular gene transfer of interleukin-10 cDNA reduces atherosclerosis in apolipoprotein E-knockout mice. Atherosclerosis 2004; 172: 21–29.

- 3. Podzolkov VI, Osadchiy KK. Cardiovascular continuum: can ACE inhibitors break the vicious circle? Russian Medical Journal 2008;16 (17): 1102–1109) Russian (Подзолков В.И., Осадчий К.К. Сердечно-сосудистый континуум: могут ли ингибиторы АПФ разорвать порочный круг? Русский медицинский журнал 2008; 16 (17): 1102–1109).
- 4. Dzau VJ, Elliott M. Antman, et al. The cardiovascular disease continuum validated: clinical evidence of improved patient outcomes. Part I: Pathophysiology and clinical trial evidence (risk factors through stable coronary artery disease. Circulation 2006; 114 (25): 2850–70.
- 5. Krom IL, Andriyanova EA, Novichkova IYu, Chernyshkova EV. Spatial measurement of invalidization in conditions of somatic restrictions. Sotsiologiya meditsiny 2011; 1: 54–59. Russian (Кром И.Л., Андриянова Е.А., Новичкова И.Ю., Чернышкова Е.В. Пространственное измерение инвалидизации в условиях соматических ограничений. Социология медицины 2011; 1: 54–59).
- 6. Bockeria LA, Stupakov IN, Samorodskaya IV, et al. Coronary heat disease and risk factors: comparison of rates in the countries of Europe, the USA, and Russia. Grudnaya i serdechno-sosudistaya khirurgiya 2007; (4): 6–10. Russian (Бокерия Л.А., Ступаков И.Н., Самородская И.В. и др. Ишемическая болезнь сердца и факторы риска: сравнение показателей в странах Европы, США и России. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия 2007; (4): 6–10).
- 7. Nikolaev VG, Grebennikova VV, Efremova VI, et al. Ontogenetic dynamics of individually-typological features of the human body. Krasnoyarsk: KrasGMA, 2001; 148 р. Russian (Николаев В.Г., Гребенникова В.В., Ефремова В.И. и др. Онтогенетическая динамика индивидуально-типологических особенностей организма человека. Красноярск: КрасГМА; 2001: 148 с.).
- 8. Speranskiy VS. Lectures on medical anthropology. Saratov: Izdatel'stvo SSMU, 2006; 89 р. Russian (Сперанский В. С. Лекции по медицинской антропологии. Саратов: Изд-во Сарат. мед. ун-та, 2006; 89 с.).
- 9. Chernorutskiy MV. The doctrine on the constitutions in the clinic of internal diseases. Proceedings of the 7th Congress of Russian therapists. Leningrad: Narkomzdrav, 1925; р. 304–312. Russian (Черноруцкий М.В. Учение о конституциях в клинике внутренних болезней. В кн: Труды 7-го съезда российских терапевтов. Л.: Наркомздрав, 1925; с. 304–312.).
- 10. Gorbatovskiy YaA, Filimonov SN, Lotosh EA. Types of constitution with patients with myocardial infarction. In: Aktual'nye voprosy biomeditsinskoy i klinicheskoy antropologii. Tomsk: Izdatel'stvo TSU; 1996; р. 62–63. Russian (Горбатовский Я.А., Филимонов С. Н., Лотош Е.А. Типы конституции у больных инфарктом миокарда. В кн: Актуальные вопросы биомедицинской и клинической антропологии. Томск: Изд-во ТГУ, 1996; с. 62–63).
- 11. Petrova MM. The clinical course features of myocardial infarction, psychological profile and disease outcomes in men of different somatitipov: DSc abstract. Krasnoyarsk, 2000; 41 р. Russian (Петрова М.М. Особенности клинического течения инфаркта миокарда, психологического профиля и исходов у мужчин различных соматитипов: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Красноярск, 2000; 41 с.).
- 12. Negasheva MA. Megapolis and features of somatotype as factors of high risk with coronary heart disease patients. Profilakticheskaia meditsina 2001; 1 (4): 45–54. Russian (Негашева М.А. Мегаполис и особенности соматотипа как факторы повышенного риска ишемической болезни сердца. Профилактическая медицина (Профилактика заболеваний и укрепление здоровья) 2001; 1 (4): 32–37).

  13. Konstantinov VV, Deev AD, Kapustina AV, et al.
- 13. Konstantinov VV, Deev AD, Kapustina AV, et al. Prevalence of overweight and its relationship with mortality from cardiovascular and other chronic non-communicable diseases among the male population in cities of different regions. Kardiologiia 2002; 10: 45–54. Russian (Константинов В.В., Деев А.Д., Капустина А.В. и др. Распространенность избыточной массы тела и ее связь со смертностью от сердечно-сосудистых и других хронических неинфекционных заболеваний среди мужского населения в городах различных регионов. Кардиология 2002; 10: 45–54).
- 14. Kozlov ID. Somatotype role in the development and course of coronary heart disease. Medical news 2004; (4). 87–90. Russian (Козлов И.Д. Роль соматотипа в развитии и течении ишемической болезни сердца. Медицинские новости 2004; (4): 87–90).

### ФИЗИОЛОГИЯ И ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

УДК [599.323.4-114.4:616-089.843] ^591/434/2

Оригинальная статья

# НЕЙРОАМИНЫ — РЕГУЛЯТОРЫ МЕСТНЫХ ПРОЦЕССОВ ПРИ АУТОПЕРЕСАДКЕ КОСТНОГО МОЗГА

О.В. Воробьева — ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный университет им. И. Н. Ульянова», кафедра общей и клинической морфологии и судебной медицины, доцент кафедры общей и клинической морфологии и судебной медицины, кандидат медицинских наук.

### NEUROAMINES — REGULATORS OF LOCAL PROCESSES AT BONE MARROW AUTOTRANSPLANTATION

O. V. Vorobyova — Chuvash State University n.a. I. N. Ulyanov, Department of General and Clinical Morphology and Forensic Medicine, Assistant Professor, Candidate of Medical Science.

Дата поступления — 31.08.2015 г.

Дата принятия в печать — 10.12.2015 г.

Воробьева О.В. Нейроамины — регуляторы местных процессов при аутопересадке костного мозга. Саратовский научно-медицинский журнал 2015; 11 (4): 524–526.

Цель: определить содержание нейроаминов (гистамина, серотонина, катехоламинов) в биоаминсодержащих структурах костного мозга после аутогенной трансплантации костного мозга. Материал и методы. Животным в хвостовую вену вводили суспензию костного мозга, полученную из бедренной кости этой же мыши. Взятый из бедренной кости 1 мл костного мозга помещали в 2 мл физиологического раствора и тщательно размешивали. 1 мл суспензии костного мозга вводили в хвостовую вену. Криостатные срезы обрабатывали люминесцентно-гистохимическими методами. Результаты. После аутотрансплантации костного мозга отмечаются выраженные изменения в нейромедиаторах костного мозга — увеличивается число гранулярных люминесцирующих клеток с уменьшением количества гранул в них и уменьшением числа тучных клеток вследствие их дегрануляции. Отмечается слабая люминесцения ядер у нейтрофилов. Возможно, это свидетельствует об активации иммунной реакции. Заключение. Аутотрансплантация костного мозга приводит к перераспределению в структурах костного мозга гистамина, катехоламинов и серотонина, что изменяет направление цитодифференцировки клеток, изменяет содержание нейроаминов в гранулярных люминесцирующих клетках и тучных клеток, изменяет содержание нейроаминов в гранулярных люминесцирующих клетках и тучных клетках (клетках автономной регуляции органов).

**Ключевые слова:** аутотрансплантация костного мозга, катехоламины, серотонин, гистамин, гранулярные люминесцирующие клетки, тучные клетки

Vorobyova OV. Neuroamines — regulators of local processes at bone marrow autotransplantation. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2015; 11 (4): 524–526.

*Purpose:* to determine the content of neuroamines (histamine, serotonin, catecholamines) in bioamine structures of bone marrow after autotransplantation. *Material and methods*. Animals were injected into the tail vein of bone marrow suspension obtained from the femur of the same mouse. It was taken from the femoral bone marrow of 1 ml and placed in 2 ml of physiological saline and thoroughly stirred. 1 ml of bone marrow suspension was injected into the tail vein. Cryostat sections were treated with luminescent-histochemical methods. *Results*. After bone marrow autotransplantation marked changes were observed in the neurotransmitters of the bone marrow — an increasing number of granular luminescent cells decrease in the amount of granules in them, and a decrease in the number of mast cells because of the immune response. *Conclusion*. The bone marrow autotransplantation leads to a redistribution of the structures of the bone marrow of histamine, catecholamines and serotonin, which changes the direction of cytodifferentiation, the content of neuroamines in granular luminescent cells and mast cells (cells of autonomic regulation).

Key words: bone marrow autotransplantation, catecholamines, serotonin, histamine, granular luminescent cells, mast cells.

Введение. Проблема злокачественных новообразований продолжает оставаться одной из наиболее актуальных вопросов современной медицины. Следуя литературным данным [1, 2], можно предположить, что некоторые гематологические заболевания связаны с нарушением обмена биогенных аминов в клетке, приводящим к возникновению патологических сдвигов в функционировании красного костного моз-

Ответственный автор — Воробьева Ольга Васильевна Тел.: +79373734223 E-mail: olavorobeva@mail.ru га, однако причина такого сдвига в обмене биогенных аминов не известна. В последнее время в патогенезе онкологических заболеваний все большее значение придается морфологическим структурам, участвующим в местной регуляции тканевых процессов, а также биологически активным веществам, которые вырабатываются ими [3]. Известно, что в костном мозге имеются гранулярные люминесцирующие клетки, которые совместно с тучными клетками участвуют в автономной регуляции органов, выполняют функции нейроэндокринных и паракринных менеджеров [4, 5].

*Цель*: определить содержание нейроаминов (гистамина, серотонина, катехоламинов) в биоаминсодержащих структурах костного мозга после аутогенной трансплантации костного мозга во временном аспекте.

**Материал и методы.** Работа выполнена на 45 мышах, которые были разделены на три группы:

1-я группа — интактные мыши без проведения трансплантации костного мозга (n=15);

2-я группа — контрольная группа мышей (n=15), у которых нейроаминные сдвиги в гранулярных и тучных клетках костного мозга происходят в первые 30 минут после введения физиологического раствора в дозе 1 мл, далее их количество в клетках стабилизируется. Вследствие этого материал для изучения брали начиная с 40 мин после введения костного мозга;

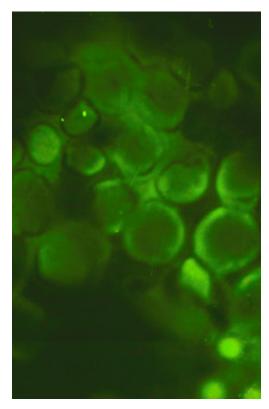
3-я группа — группа мышей, которым производили аутотрансплантацию костного мозга (n=15). Для этого в хвостовую вену вводили суспензию костного мозга. Для получения суспензии производили забор 1 мл костного мозга из бедренной кости этой же мыши. Взятый материал помещали в 2 мл физиологического раствора и тщательно размешивали. Полученный 1 мл суспензии костного мозга и вводили в хвостовую вену. Другая часть объема полученной суспензии шла на подсчет числа клеток в полученной гетерогенной популяции клеток костного мозга с помощью проточного спектрофотометра «Ф-2000» с применением флуоресцеина изотиоцианата (FITC). Число клеток в 1 мл суспензии было равно 2,1\*108.

Все процедуры по уходу осуществлялись по нормам и правилам обращения с лабораторными животными [6], в соответствии с «Международными рекомендациями по проведению медико-биологических исследований с использованием животных» (1985), правилами лабораторной практики в Российской Федерации (приказ МЗ РФ от 19.06.2003 №267).

В процессе решения поставленных задач использовали люминесцентно-гистохимический метод Кросса, Евена, Роста [7] для выявления гистамина; для избирательного выявления катехоламинов и серотонина использовали метод Фалька — Хилларпа. Количественный уровень катехоламинов, серотонина и гистамина в структурах оценивался с помощью цитоспектрофлуориметрии. Окраска по А. Унна применялась для определения сульфатированности гепарина и состояния тучных клеток. Ортохромную (голубую) окраску дает моно- и дисульфатированный, незрелый гепарин. Бета-метахроматическую (чернильно-фиолетовую) дает трехсульфатированный, созревающий гепарин, и гамма-метахроматическая (пурпурная) окраска присуща зрелому, пятисульфатированному гепарину.

Полученные цифровые данные обрабатывали в программе «Statistica», версия 6 (Copyright@StatSoft, 19842001, ИПЧИ 31415926535897). Статистическую значимость различий определяли по критерию Стьюдента.

Результаты. В данном исследовании на моноамины через 40 мин после аутопересадки выявляются гранулярные люминесцирующие клетки двух разновидностей: мелкие, с компактными гранулами (макрофаги) и крупные, с разнокалиберными гранулами, в которых люминесцируют 2—3 гранулы. Остальные гранулы не люминесцируют, поскольку моноамины выходят из гранул в межклеточные пространства. Число гранулярных клеток остается повышенным до 5—7 вместо 3—4 в одном поле зрения. Число тучных клеток снижено до 16 на весь препарат по сравнению с интактными мышами. Содержание катехоламинов и серотонина в них повысилось в два раза. У юных и палочко-ядерных нейтрофилов начинают слабо



Люминесценция цитоплазмы бластных форм клеток и ядер нормобластов. Метод Кросса. Микроскоп МЛ-6. Ув. имм.

люминесцировать ядра. Остальные гемопоэтические клетки практически не люминесцируют.

Наблюдается диффузное свечение гистамина во всех видах клеток. В гемопоэтических клетках светятся в основном ядра, за исключением бластных форм, и межклеточное вещество (рисунок). Много гистамина в цитоплазме базофильных мегакариоцитов.

Отмечается увеличение содержания несвободного серотонина в гранулах эозинофилов, в ядрах эритробластов и лимфоцитов, и снижается его содержание в гранулах нейтрофильного ряда и тучных клетках. Наблюдается увеличение числа митозов практически во всех видах клеток.

При окраске препаратов по Унна гемопоэтические клетки окрашены ортохромно, за исключением эозинофильного ряда, где в цитоплазме выявляется легкая метахромазия. Чем моложе клетка, тем слабее окрашено ее ядро. Различают 3 вида тучных клеток, которые окрашены В-метахроматично: одни мелкие с голубыми ядрами, другие с центрально расположенным ядром, третьи дегранулированные вплоть до тотального распада. Такие клетки окрашиваются гамма-метахроматично,

При исследовании препаратов по Паппенгейму определяются митотически делящиеся лимфоциты.

В гемопоэтических клетках костного мозга происходит увеличение моноаминооксидазы (МАО), за исключением некоторых лимфоцитов, которые образуют шаровидные скопления. В большом количестве МАО распределяется по ходу нервных волокон, в гранулярных и тучных клетках, число которых также увеличилось по сравнению с интактными животными. Кислая фосфатаза в мазках костного мозга мышей выявляется в цитоплазме клеток нейтрофильного, эозинофильного, моноцитарного рядов, а также в лимфоцитах. Кислая фосфатаза выявляется в увеличенном количестве в макрофагах. Увеличивается содержание нейроспецифической енолазы в тучных клетках, число которых возросло более чем в 1,5 раза. Причем увеличилось процентное содержание молодых компактных клеток.

Обсуждение. В костном мозге через 40 мин после аутогенной пересадки костного мозга увеличивается число гранулярных люминесцирующих клеток и снижается число тучных клеток с увеличением в них биоаминов. Повышается дегрануляция тучных клеток, увеличивается выход нейроаминов из гранул люминесцирующих клеток в межклеточное пространство. У экспериментальных животных ярко люминесцируют ядра нейтрофилов. Возможно, все это говорит об активации иммунной реакции.

По данным Гордон (1982) [8], гамма-метахромазия свидетельствует о старении тучных клеток и об их усиленной сульфатации.

Увеличивается число митозов, образуются шаровидные скопления морфологически одинаковых клеток, по периферии которых располагаются гранулярные люминесцирующие клетки. В тканях происходит дифференцировка и пролиферация предшественников тучных клеток. Как известно, накопление катехоламинов, серотонина в цитоплазме клеток костного мозга способствует дифференцировке зрелых форм клеток, а накопление гистамина снижает дифференцировку и увеличивает число бластов. По сравнению с данными других авторов [3], мы предполагаем, что нейроамины регулируют гемопоэз, активируют ангиогенез посредством перераспределения нейроаминов в структурах костного мозга. Увеличенная активность ферментов приводит к усилению окислительно-восстановительных процессов.

#### Выводы:

- 1. Аутотрансплантация приводит к увеличению числа ГЛК и ТК, а в них повышается содержание нейроаминов, это приводит к изменению цитодифференцировки клеток.
- 2. Аутопересадка костного мозга стимулирует иммунные процессы.
- Увеличивается активность ферментов, что активирует окислительно-восстановительные процессы.

Конфликт интересов отсутствует.

#### References (Литература)

1. Semenov EV, Stancheva NV, Bondarenko SN. Quality of patients with lymphoma in different terms after high-dose

chemotherapy with autologous hematopoietic stem cell transplantation. Clinical.oncohematology: Basic research and clinical practice 2014; 7 (4): 577–582. Russian (Семенова Е. В., Станчева Н. В., Бондаренко С. Н. Качество жизни больных лимфомами в разные сроки после высокодозной химиотерапии с аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток. Клиническая онкогематология: фундаментальные исследования и клиническая практика 2014; 7 (4): 577–582).

- Abedi M, Foster BM, Wood KD, et al. Haematopoietic stem cells participate in muscle regeneration. Br J Haematol. 2007; 138 (6): 792–801.
- 3. Lyubovtseva EV. Bioaminsoderzhaschie structure of the bone marrow in systemic blood diseases. Morphology 2012, 3: 95–96. Russian (Любовцева Е.В., Любовцева Л.А. Биоаминсодержащие структуры костного мозга при системных заболеваниях крови. Морфология 2012; 3: 95–96).
- 4. Makarenkova VP, Coast NV, Schurin MR. The system of dendritic cells: their role in the induction of immunity in the pathogenesis of infectious diseases, autoimmune diseases and cancer. Immunology 2002; 2: 68–76. Russian (Макаренкова В.П., Кост Н.В., Щурин М.Р. Система дендритных клеток: роль в индукции иммунитета и в патогенезе инфекционных, аутоиммунных и онкологических заболеваний. Иммунология 2002; 2: 68–76).
- 5. Stavinskaya OA. The role of histamine and serotonin in the maintenance of immune homeostasis. In: National Conference "Allergology and Clinical Immunology: interdisciplinary problems". Allergic Russian magazine 2008; 1: 283—284. Russian (Ставинская О.А. Роль гистамина и серотонина в поддержании иммунного гомеостаза. В кн.: Национальная конференция «Аллергология и клиническая иммунология: междисциплинарные проблемы». Российский аллергологический журнал 2008; 1: 283—284).
- 6. Karkischenko NN, Grachev SV. Guide to laboratory animals and alternative models in biomedical technologies. М.: Medicinein, 2010; 344 р. Russian (Каркищенко Н.Н., Грачева С. В. Руководство по лабораторным животным и альтернативным моделям в биомедицинских технологиях. М.: Медицина, 2010; 344 с.)
- 7. Cross SAM, Ewen SWB, Rost EWDA. Stindi of the methods available for the cytochhem: cal localization of histamine by fluorescence induced with o-phthalaldehyde or acetadehude.
- J. Histochem 1971; 6: 471–476.

  8. Gordon BM. Mathematical justification specificity lyuminestsentno- histochemical reactions autolyuminestsentnyh structures. Morphology and histochemistry of normal tissue, pathology and exsperimente 1982; 2: 71–76. Russian (Гордон Б.М. Математическое обоснование специфичности люминесцентно- гистохимических реакций на аутолюминесцентных структурах. Морфология и гистохимия тканей в норме, патологии и эксперименте1982; 2: 71–76).

УДК 612.9-002-022.7 Оригинальная статья

# ГЕПАТОТОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ СИНЕГНОЙНОГО ЭКЗОТОКСИНА А У БЕЛЫХ МЫШЕЙ В ДИНАМИКЕ ИНТОКСИКАЦИИ

А.В. Моррисон — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры кожных и венерических болезней, кандидат медицинских наук; В.И. Попович — 33 Центральный научно-исследовательский испытательный институт (ЦНИИИ) МО России, начальник отдела, кандидат медицинских наук; В.В. Моррисон — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, профессор кафедры патологической физиологии им. А.А. Богомольца, профессор, доктор медицинских наук.

# PSEUDOMONAS AERUGINOSA EXOTOXIN A-INDUCED HEPATOTOXICITY IN DYNAMICS: AN ANIMAL MODEL IN WHITE MICE

A.V. Morrison — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Candidate of Medical Science; V.I. Popovich — Central Scientific Research Experimental Institute 33, Head of Department, Candidate of Medical Science; V.V. Morrison — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Pathological Physiology, Professor, Doctor of Medical Science.

Дата поступления — 1.10.2015 г.

Дата принятия в печать — 10.12.2015 г.

Моррисон А.В., Попович В.И., Моррисон В.В. Гепатотоксическое действие синегнойного экзотоксина А у белых мышей в динамике интоксикации. Саратовский научно-медицинский журнал 2015; 11 (4): 526–529.

Цель: исследовать биохимические показатели периферической крови, отражающие функциональные органные изменения. Материал и методы. Эксперименты проведены на белых мышах в динамике развития синегнойной интоксикации, вызванной внутрибрюшинным введением различных доз экзотоксина А. Результаты. Обнаружены дозозависимые нарушения активности трансаминаз, с-ГБДГ, содержания белка, липидов и холестерина. Полученные данные свидетельствуют о гепатотропном действии синегнойного экзотоксина А, проявляющемся в изменении в крови биохимических маркеров функционального состояния печени. Заключение. Установлено выраженное гепатотоксическое действие экзотоксина А Pseudomonas aeruginosa во все сроки наблюдения, проявляющееся даже при воздействии сублетальных доз токсина.

Ключевые слова: синегнойная инфекция, экзотоксин А, гепатотоксическое действие.

Morrison AV, Popovich VI, Morrison VV. Pseudomonas aeruginosa exotoxin A-induced hepatotoxicity in dynamics: an animal model in white mice. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2015; 11 (4): 526–529.

*Purpose*: to study biochemical indices of peripheral blood which show organs functional changes. *Material and Methods*. The experiments were carried out on white mice in dynamics development of pseudomonas aeruginosa caused by intraperitoneal injection of various dosage of exotoxin A. *Results*. The dosage-dependent disturbances in activity of transaminases, α-HBDH, in content of proteins, lipids and cholesterol were revealed. The received data have determined the hepatotoxic effect of pseudomonas aeruginosa exotoxin A on changes of biochemical blood markers of liver function. *Conclusion*. The expressed hepatotoxic effect of Pseudomonas aeruginosa exotoxin A has been determined during all the phases of experiment even at sublethal toxin dose.

Key words: pseudomonas aeruginosa infection, exotoxin A, hepatotoxic effect.

Введение. Возрастающая роль синегнойной палочки как возбудителя госпитальных инфекций определяется не только достаточно высокой частотой ее распространения, но и тяжестью течения вызываемых ею заболеваний, трудностями в терапии вследствие низкой ее чувствительности к большинству антибиотиков. Ее возбудитель в ожоговых, онкологических, урологических стационарах нередко преобладает над грамположительными кокками [1–3].

В патогенезе синегнойной инфекции ведущим экстраклеточным фактором патогеннности является экзотоксин А (ЭТ-А), отличающийся тропизмом ко многим органам и системам и обладающий во много сотен раз большей токсичностью, чем липополисахарид [4, 5]. ЭТ-А обладает как местным, так и системным действием. Гистологически выявляются клеточный некроз, геморрагические поражения легких, тубулярный некроз почек, уменьшается количество полиморфно-ядерных лейкоцитов, вызывается иммунотоксическое действие у белых мышей [6-9]. В основе молекулярного механизма действия ЭТ-А лежит ферментативный гидролиз никотинамидадинуклеотида (НАД) и рибозилирование фактора элонгации 2, что приводит к ингибированию белкового синтеза и апоптозу [3, 10].

В связи с этим для оценки развития патологического процесса при синегнойной инфекции немаловажное значение имеют экспериментальные данные комплексного исследования биохимических показателей периферической крови, отражающие функциональные органные изменения.

Материал и методы. Эксперименты проводили на половозрелых белых нелинейных мышах весом 25–30 г. Животные содержались на стандартной диете вивария и имели свободный доступ к воде.

Кровь забирали декапитацией через 1, 2 и 5 суток после внутрибрюшинного введения синегнойного экзотоксина A (ЭТ-A) в дозах  $0,1LD_{50},LD_{50}$  и 5  $LD_{50}$  для мышей. Для определения биохимических показателей сыворотки собирали кровь от пяти мышей в одну пробирку, анализировали по пять образцов в каждой из десяти экспериментальных групп. Всего использовали 250 мышей. Сыворотку крови получали осаж-

дением кровяного сгустка центрифугированием при 900 g в течение 10 минут.

В рамках эксперимента для определения степени повреждения печени в сыворотке определяли активность аланиновой (АЛТ) и аспарагиновой (АСТ) трансаминаз, с-гидроксибутиратдегидрогеназы (с-ГБДГ — изофермента лактатдегидрогеназы сердечной фракции), креатинкиназы (КК), лейцинаминопептидазы (ЛАП — фермента лизосомального происхождения), общее содержание белка, билирубина, липидов и холестерина стандартными методами с помощью наборов реактивов фирм «Boehringer», «Сіba-Corning», «Diasys» на двухлучевом спектрофотометре 557 фирмы «Hitachi» и фотометре 1101М фирмы «Eppendorf».

Обработку полученных результатов проводили с использованием t-критерия Стьюдента. Критический уровень значимости критериев принимался равным 0.05.

Результаты. Исследование активности индикаторных (АЛТ, АСТ, α-ГБДГ, ЛАП) ферментов, общего билирубина, белка в крови при моделировании синегнойной интоксикации позволило провести сравнительною оценку выраженности нарушения функционального состояния гепатоцитов при введении различных доз ЭТ-А в динамике интоксикации.

Как видно из данных, представленых в таблице, активность АСТ возрастала в 7–8 раз только при введении сверхлетальной дозы ЭТ-А. Активность же АЛТ достоверно увеличивалась после введения токсина в дозах 0,1 и 1  $\rm LD_{50}$  спустя 5 суток и начиная с первых суток при введении 5  $\rm LD_{50}$ . Диагностическое значение имеет не только содержание в крови АСТ и АЛТ само по себе, но и их соотношение — коэффициент Де Ритиса, который при экспериментальной синегнойной интоксикации возрос в несколько раз.

Известно, что активность трансаминаз, высвобождающихся при распаде структур гепатоцитов, должна рассматриваться в комплексе с активностью  $\alpha$ -ГБДГ и КК. Активность  $\alpha$ -ГБДГ возрастает уже на вторые сутки интоксикации даже при введении сублетальных доз ЭТ-А, а при введении 5 LD $_{50}$  уже через одни сутки. Гиперферментемия  $\alpha$ -ГБДГ сохранялась до конца срока наблюдения.

Активность креатинкиназы повышается уже через сутки после введения всех изученных доз ЭТ-А и увеличивается по мере возрастания доз токсина.

Ответственный автор — Моррисон Виталий Викторович

Тел.: (8452) 669752 E-mail: morrison@sgmu.ru

Биохимические показатели сыворотки крови мышей после внутрибрюшинного синегнойного экзотоксина

Биохимический показа-	F	Значение показателя в динамике интоксикации					
тель, ед. измерения	Группа животных	1 сутки	2 суток	5 суток			
	контроль		147±19				
АСТ, мкмоль/ (мин × л)	0,1 <i>LD</i> <sub>50</sub>	129±3	163±9	272±56			
	LD <sub>50</sub>	137±5	146±24	225±32			
	5LD <sub>50</sub>	1026±168*	1208±153*	-			
	контроль		36±3				
A.T.T.	0,1 <i>LD</i> <sub>50</sub>	39±3	41±8	71±9*			
АЛТ, мкмоль/ (мин × л)	LD <sub>50</sub>	65±15	50±10	71±5*			
	5LD <sub>50</sub>	933±194*	933±194* 754±129*				
	контроль		245±23				
α — ГБДГ, мкмоль/	0,1 <i>LD</i> <sub>50</sub>	269±41	758±28*	1435±66*			
(мин × л)	LD <sub>50</sub>	250±33	675±33*	1435±192*			
	5LD <sub>50</sub>	1094±602*	3270±947*	-			
	контроль		436±9	1			
	0,1 <i>LD</i> <sub>50</sub>	691±70*	1215±60*	1919±276*			
КК, мкмоль/ (мин × л)	LD <sub>50</sub>	1150±177*	1140±76*	1527±232*			
	5LD <sub>50</sub>	1086±151*	1223±187*	-			
	контроль	11,3±1,0					
	0,1 <i>LD</i> <sub>50</sub>	16±2	9±0,5	5±0,3*			
ЛАП, мкмоль/ (мин × л)	LD <sub>50</sub>	11±1	9±0,5	5±0,2*			
	5LD <sub>50</sub>	15±2	11±1	-			
	контроль		564±22				
05	0,1 <i>LD</i> <sub>50</sub>	599±22	432±12*	557±37			
Общие липиды, мг/дл	LD <sub>50</sub>	523±19	531±53	466±12*			
	5LD <sub>50</sub>	294±68*	338±49*	-			
	контроль		1,3±0,1				
V	0,1 <i>LD</i> <sub>50</sub>	3,7±0,1*	3,1±0,1*	3,5±0,1*			
Холестерин, ммоль/л	LD <sub>50</sub>	2,9±0,1*	1,0±0,1	1,0±0,1			
	5LD <sub>50</sub>	2,3±0,2	2,6±0,2	-			
	контроль		4,1±0,8				
Общий билирубин,	0,1 <i>LD</i> <sub>50</sub>	2,6±0,3	3,2±1,3	3,5±0,3			
мкмоль/л	LD <sub>50</sub>	5,9±0,9	1,6±0,3*	2,9±0,9			
	5LD <sub>50</sub>	7,9±2,7	3,1±0,1	-			
	контроль		5,2±0,17				
O5	0,1 <i>LD</i> <sub>50</sub>	3,8±0,1*	3,5±0,1*	4,9±0,1			
Общий белок, г/дл	LD <sub>50</sub>	5,1±0,1	5,3±0,2	3,4±0,3*			
	5LD <sub>50</sub>	2,7±0,1*	2,4±0,1*	-			

Примечание: данные представлены как среднее ± ошибка среднего; \* — достоверность отличий показателей от контрольных по *t*-критерию Стьюдента при *p*≤0,05. Набор показателей на пятые сутки для дозы 5 *LD*<sub>50</sub> отсутствует в связи с падежом особей данной группы.

Активность лейцинаминопептидазы (ЛАП) при развитии синегнойной интоксикации снижается только спустя 5 суток после введения ЭТ-А.

Таким образом, при синегнойной интоксикации отмечено многократное повышение цитолитических ферментов в сыворотке крови экспериментальных животных.

Исследование одного из ключевых показателей пигментного обмена — билирубина крови не выявило достоверного изменения его содержания даже при введении сверхлетальной дозы ЭТ-А.

Изменение липидного метаболизма у подопытных животных состояло в развитии выраженной гиперхолестеринемии, связанной с увеличением содержания общего холестерина.

Результаты исследования белкового обмена выявили выраженное нарушение белоксинтезирующей функции печени.

Обсуждение. Полученные данные свидетельствуют о значительных изменениях состояния гепатоцитов, проявляющихся в изменении содержания в крови биохимических маркеров функционального состояния печени, характеризующих повреждение клеток печени. Повреждение мембранных структур гепатоцитов подтверждается более выраженным увеличением активности АЛТ — фермента, характеризующегося цитоплазматической локализацией, в отличие от изменения активности АСТ, имеющей митохондриально-цитоплазматическую локализацию.

В настоящее время важным или даже ведущим патогенетическим фактором повреждения печени при действии различных токсикантов является повышение проницаемости мембран [11], дисбаланс между интенсивностью процессов свободно-радикального окисления и функциональной активностью антиоксидантных систем. Установлено, что при развитии экспериментальной синегнойной интоксикации имеет место активация процесса перекисного окисления липидов, о чем свидетельствует нарастание концентрации вторичных продуктов липопероксидации. В то же время в крови животных было выявлено уменьшение активности ферментов антиоксидантной защиты — супероксиддисмутазы и каталазы [12, 13].

**Заключение.** Установлено выраженное гепатотоксическое действие экзотоксина A Pseudomonas aeruginosa во все сроки наблюдения, проявляющееся даже при воздействии сублетальных доз токсина.

Конфликт интересов отсутствует.

#### References (Литература)

- 1. Rudnov VA, Belsky DV, Dekhnich FV, Research group of resuscitation department. Infections at Resuscitation departments in Russia: results of national multicentral research. Clinical microbiology and microbial chemotherapy 2011; 13 (4): 294–303. Russian (Руднов В.А., Бельский Д.В., Дехнич Ф.В., исследовательская группа РИОРИТа. Инфекции в ОРИТ России: результаты национального многоцентрового исследования. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия 2011; 13 (4): 294–303).
- 2. Reshedko GK, Ryabkova EL, Krechnikova OI, et al. Resistency to antibiotics of gram-negative agents of nosocomial infections at resuscitation department in general hospitals of Russia. Clinical microbiology and microbial chemotherapy. 2008; (10): 96–112. Russian (Решедько Г. К., Рябкова Е. Л., Кречникова О. И. и др. Резистентность к антибиотикам грамотрицательных возбудителей нозокомиальных инфекций в ОРИТ многопрофильных стационаров России. Клиническая микробиологии и антимикробная химиотерапия 2008; (10): 96–112).

- 3. Driscoll JA, Brody SL, Kollef MH. The epidemiology, pathogenesis and treatment of Pseudomonas aeruginosa infections. Drugs 2007; 67 (3): 351–368.
- 4. Miyazaki S, Matsumoto T, Tateda K, et al. Role of exotoxin A in inducing severe Pseudomonas aeruginosa infections in mice. J Med Microbiol 1995; 43 (3): 169–175.
- 5. Nikbin VS, Aslani MM, Sharafi Z, et al. Molecular identification and detection of virulence genes among Pseudomonas aeruginosa isolated from different infectious origins. Iran J Microbiol 2012; 4 (3): 118–123.
- 6. Morrison VV, Morrison AV. Qualitative and quantitative changes of cellular composition of peripheral blood in experimental animals effected by Pseudomonas aeruginosa exotoxin. Fundamental research 2008; (4): 19–25. Russian (Моррисон В.В., Моррисон А.В. Количественные и качественные изменения клеточного состава периферической крови экспериментальных животных при действии синегнойного экзотоксина. Фундаментальные исследования 2008; (4): 19–25).
- 7. Morrison AV, Popovich VI, Morrison VV. Immunotoxic effects of Pseudomonas aeruginosa exotoxin A in white mice. Modern advances of natural sciences 2015; 1 (6): 966–968). Russian (Моррисон А.В., Попович В. И, Моррисон В.В., Иммунотоксические эффекты экзотоксина A Pseudomonas аегидіпоsa у белых мышей. Успехи современного естествознания 2015; 1 (6): 966–968).
- 8. Borkar DŚ, Fleiszig SM, Leong C, et al. Association between cytotoxic and invasive Pseudomonas aeruginosa and clinical outcomes in bacterial keratitis. JAMA Ophthalmol 2013; 131 (2): 147–153.
- 9. Chiu CC, Chen HH, Chuang HL, et al. Pseudomonas aeruginosa exotoxin A-induced hepatotoxicity: an animal model in rats. J Vet Med Sci 2009; 71 (1): 1–8.
- 10. Tafesse FG, Guimaraes CP, Maruyama T, et al. GPR107, a G-protein-coupled Receptor Essential for Intoxication by Pseudomonas aeruginosa Exotoxin A, Localizes to the Golgi and Is Cleaved by Furin. J Biol Chem 2014; 289 (35): 24005–24018.
- 11. Alhazmi Allaa Pseudomonas aeruginosa: pathogenesis and pathogenetic mechanisms. Int J Biol 2015; 7 (2): 44–67.
- 12. Morrison VV, Kudin GB, Nefedova NA. The state of processes of lipid peroxidation and antioxidant system in experimental pseudomonas aeruginosa intoxication in dynamics. Anesthesiology and Emergency medicine 2000; 3: 41–43. Russian (Моррисон В.В., Кудин Г.Б., Нефедова Н.А. Состояние процессов перекисного окисления липидов и антиоксинантной системы в динамике экспериментальной синегнойной интоксикации. Анестезиология и реаниматология 2000; (3): 41–43).
- 13. Morrison VV, Morrison AV. The changes in lipid peroxidation and the state of antioxidant system in experimental Pseudomonas aeruginosa intoxication dynamics. In: Oxygen and antioxidants. Volgograd, 2009; Vol. 1. P. 91–92). Russian (Моррисон В.В., Моррисон А.В. Изменение перекисного окисления липидов и состояние антиоксидантной системы в динамике экспериментальной синегнойной интоксикации. В кн.:Кислород и антиоксиданты. Волгоград, 2009; Т. 1, с. 91–92).

### ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

УДК 576.8.097.5:616.24-002.2

Оригинальная статья

#### РАСТВОРИМЫЕ ФОРМЫ ДИФФЕРЕНЦИРОВОЧНЫХ ЛЕЙКОЦИТАРНЫХ АНТИГЕНОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ И ИХ СВЯЗЬ С НАРУШЕНИЯМИ ЛЕГОЧНОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ

Е.В. Макарова — ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия», доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, кандидат медицинских наук; С. С. Пластинина — ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия», ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней, кандидат медицинских наук; Н.А. Любавина — ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия», доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, кандидат медицинских наук; Г.Н. Варварина — ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия», доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, кандидат медицинских наук; П.В. Тюрикова — ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия», доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, кандидат медицинских наук; С. Г. Сальцев — ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия», доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, кандидат медицинских наук

# SOLUBLE FORMS OF LEUKOCYTE DIFFERENTIATION ANTIGENS IN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND THEIR RELATION WITH PULMONARY VENTILATION DISORDERS

E.V. Makarova — Nizhny Novgorod State Medical Academy, Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Assistant Professor, Candidate of Medical Sciences; S. S. Plastinina — Nizhny Novgorod State Medical Academy, Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Assistant, Candidate of Medical Sciences; N.A. Lyubavina — Nizhny Novgorod State Medical Academy, Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Assistant Professor, Medical Sciences; G.N. Varvarina — Nizhny Novgorod State Medical Academy, Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Assistant Professor, Candidate of Medical Sciences; L.V. Tyurikova — Nizhny Novgorod State Medical Academy, Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Assistant Professor, Candidate of Medical Sciences; S. G. Saltsev — Nizhny Novgorod State Medical Academy, Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Assistant Professor, Candidate of Medical Sciences.

Дата поступления — 28.10.2015 г.

Дата принятия в печать — 10.12.2015 г.

Макарова Е.В., Пластинина С. С., Любавина Н.А., Варварина Г.Н., Тюрикова Л.В., Сальцев С. Г. Растворимые формы дифференцировочных лейкоцитарных антигенов при хронической обструктивной болезни легких и их связь с нарушениями легочной вентиляции. Саратовский научно-медицинский журнал 2015; 11 (4): 530–533.

Цель: изучить особенности содержания растворимых форм мембранных молекул лейкоцитов и их взаимосвязи с прогрессированием заболевания при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). Материал и методы. Обследовано 50 больных ХОБЛ. Всем больным проводилось общеклиническое обследование, спирометрия; сывороточное содержание антигенов sCD54, sCD50, sCD38, sCD25, sCD8, sCD95 sHLA I, sHLA-DR определяли иммуноферментным методом, результаты сравнивали с образцами сыворотки 30 здоровых доноров. Результаты. Выявлено снижение содержания всех растворимых форм мембранных молекул лейкоцитов при тяжелом течении ХОБЛ. При более легких вариантах болезни отмечено повышение уровня дифференцировочных молекул, что свидетельствовало об активации иммунных клеток в процессе иммунного ответа. Заключение. Обнаружены корреляционные связи между содержанием растворимых форм мембранных молекул и нарушениями легочной вентиляции, что подтвердило роль иммунокомпетентных клеток в патогенезе ХОБЛ.

Ключевые слова: растворимые формы мембранных молекул, ХОБЛ, обструктивные нарушения легочной вентиляции.

Makarova EV, Plastinina SS, Lyubavina NA, Varvarina GN, Tyurikova LV, Saltsev SG. Soluble forms of leukocyte differentiation antigens in chronic obstructive pulmonary disease and their relation with pulmonary ventilation disorders. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2015; 11 (4): 530–533.

Objective: to study the characteristics of soluble forms of leukocyte membrane molecules and their relationship with disease progression in chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Materials and Methods*. The study involved 50 patients with COPD. All the patients underwent physical examination, spirometry; serum concentration of antigens sCD54, sCD50, sCD38, sCD25, sCD8, sCD95, sHLA I, sHLA-DR was assessed by ELISA, and the results were compared with serum samples of 30 healthy donors. *Results*. The level of all soluble forms of membrane molecules of leukocytes decreased in patients with severe COPD. We have found the increased content of the differentiation molecules in patients with moderate COPD, indicating the activation of immune cells during the immune response. *Conclusion*. There was a correlation between the soluble forms of membrane molecules and impaired pulmonary ventilation, which confirmed the role of immune cells in the pathogenesis of COPD.

Key words: soluble forms of membrane molecules, COPD, bronchial obstruction.

Введение. В настоящее время хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) продолжает оставаться одной из ведущих проблем клинической медицины. Высока распространенность ХОБЛ в мире: от 7,8 до 19,7% [1]. В Российской Федерации распространенность ХОБЛ, по данным одного из эпидемиологических исследований, составила 14,5% (18,7% у мужчин и 11,2% у женщин старше 30 лет) [2]. Имеется тенденция роста смертности при ХОБЛ, что составляет в Российской Федерации 16,2 случая на 100 тыс. человек в год. Неблагоприятное прогрессирующее течение хронических респираторных заболеваний в значительной мере определяется нарушениями иммунологической реактивности организма [3]. Современным направлением в изучении ХОБЛ является исследование роли иммунокомпетентных клеток, участвующих в хроническом воспалении при ХОБЛ. Иммунокомпетентные клетки, участвующие в хроническом воспалении при ХОБЛ, несут на своей поверхности мембранные антигены, которые характеризуют направление их дифференцировки [4]. Дифференцировочные молекулы могут иметь растворимые формы, которые обнаруживаются в сыворотке крови и, с одной стороны, отражают уровень мембранной экспрессии антигена, а с другой — способны к модуляции иммунного ответа [5]. Роль растворимых форм мембранных молекул в патогенезе ХОБЛ в настоящее время активно изучается, однако число работ по изучению этой проблемы крайне мало, а полученные данные противоречивы. Недостаточно представлено исследований, посвященных изучению характера взаимосвязей между уровнем данных молекул и нарушениями легочной вентиляция у больных ХОБЛ при различной степени тяжести заболевания.

*Цель*: изучить особенности содержания растворимых форм мембранных молекул и их взаимосвязи с прогрессированием заболевания при хронической обструктивной болезни легких.

Материал и методы. Обследовано 50 больных ХОБЛ в стадии обострения, находящихся на стационарном лечении в пульмонологическом отделении городской клинической больницы № 10 г. Нижнего Новгорода: 36 мужчин (72%) и 14 женщин (28%), в возрасте от 35 до 79 лет, с продолжительностью болезни от 1 года до 40 лет (Ме=15 [7; 20]), стажем курения от 1 года до 66 лет (Ме=35 [18; 40]). При диагностике ХОБЛ руководствовались критериями GOLD [1] и Федеральными клиническими рекомендациями по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких [2].

Всем пациентам проводилось общеклиническое обследование, спирометрия, определение уровня растворимых форм дифференцировочных молекул. Выраженность одышки оценивали по шкале mMRC в баллах [1]. Исследование функции внешнего дыхания (ФВД) проводилось с использованием аппарата «Flow screen» (фирма «JAEGER», Германия). Оценивались следующие постбронходилатационные показатели: форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ<sub>1</sub>), максимальный экспираторный поток на уровне 50 и 75% ФЖЕЛ (МОС50 и МОС75).

Определение уровня растворимых форм мембранных молекул проводили на базе Научно-исследовательского центра молекулярной биологии и биомедицины Нижегородского государственного университета им. Н.И. Лобачевского (директор Центра — профессор Новиков В.В.) иммуноферментным методом с использованием моноклональных антител серии ИКО и поликлональных антител, специфичных к мембранным антигенам мононуклеарных клеток крови человека, в сыворотке крови больных. Забор образцов крови осуществлялся в день поступления до начала терапии. Концентрацию растворимых форм мембранных антигенов определяли с помощью микропланшетного фотометра для иммуноферментного анализа СТАТ-ФАКС-2100 при длине волны 450 и 630 нм; полученные данные выражали в условных единицах (усл.ед./мл). При оценке сывороточного уровня растворимых дифференцировочных молекул клеток иммунной системы образцы сыворотки крови больных сопоставлялись с результатами обследования контрольной группы, в которую вошли 30 здоровых доноров, сопоставимых по полу и возрасту.

Больные получали стандартную комплексную терапию: бронходилататоры, ингаляционные глюкокортикоиды, по показаниям — системные глюкокортикоиды, антибиотики, муколитики, оксигенотерапию.

Математическая обработка результатов проводилась при помощи пакета статистических программ Statistica 6.0, с использованием критериев ранговой корреляции Спирмана, критериев Стъюдента, Манна — Уитни, Вилкоксона, хи-квадрат. При нормальном распределении данные представлялись в виде среднего значения и стандартного отклонения (М±о), при распределении, отличном от нормального, — в виде медианы и перцентилей Ме [25р;75р]. Критический уровень статистической значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

**Результаты.** С учетом клинических особенностей больные были разделены на две группы: группу 1 составили 20 больных, в группу 2 вошли 30 пациентов (табл. 1).

Таблица 1

Клинические особенности больных ХОБЛ
в разных группах

Клинические особенности	<b>Группа 1</b> (n=20)	<b>Группа 2</b> (n=30)	р
Длительность ХОБЛ, лет Ме [25p;75p]	12,5 [10;20]	20 [9;30]	0,24
Длительность курения, лет Ме [25p;75p]	9 [0;30] 0–50	35 [0;40] 0–66	0,049
Частота обострений в год, М <u>+</u> σ	1,3 <u>+</u> 0,5	2,3 <u>+</u> 0,7	0,0009
Повышение температуры тела, % больных	62%	37%	0,24
Одышка > 2 баллов, % больных	66%	93%	0,04
Нейтрофильный лейко- цитоз, % больных	не было	47%	0,02
Рентгенологические изменения в легких, % больных	33%	76%	0,04
Койко-день, М <u>+</u> σ	15 <u>+</u> 2,3	17 <u>+</u> 2,8	0,03

У пациентов 2-й группы по сравнению с 1-й группой в анамнезе отмечена большая приверженность к курению и более частые обострения заболевания; увеличено число больных, имеющих одышку в покое и при незначительной физической нагрузке (3—4 балла). У этих больных при поступлении чаще вы-

Ответственный автор — Пластинина Светлана Сергеевна Тел. (сот): +79063597362 E-mail: e\_makarowa@mail.ru

Содержание растворимых дифференцировочных молекул и молекул гистосовместимости в сыворотке больных ХОБЛ и доноров, Me [25p;75p]

Антиген, усл.ед./мл	Доноры	<b>Группа 1</b> (n=20)	<b>Группа 2</b> (n=30)	p (1-2)
sCD54 суммарный	65 [62;69]	73 [63;109] *	34 [10;44] *	p=0,0006
sCD54 олигомерный	155 [142;235]	110 [98;213]	67 [39;77] *	p=0,01
sCD50	354 [336;368]	346 [310;456]	268 [172;286] *	p=0,002
sCD38 суммарный	172 [144;256]	200 [85;260]	158 [108;173] *	p=0,16
sCD38 олигомерный	257 [238;269]	120 [60;220] *	114 [89;211] *	p=0,86
sCD25	400 [385;420]	449 [401;601] *	352 [294;393] *	p=0,04
sCD8	376 [351;386]	405 [383;452]	300 [257;327] *	p=0,01
sCD95 суммарный	376 [350;397]	311 [290;1014]	221 [146;332] *	p=0,049
sCD95 олигомерный	250 [238;260]	193 [182;201]	148 [65;180] *	p=0,047
sHLA I	991 [974;1089]	1054 [768;1262]	729 [448;921] *	p=0,04
sHLA-DR	100 [96;107]	138 [74;193]	83 [58;93] *	p=0,049

Примечание: \* — p<0,05 в сравнении со здоровыми донорами.

являлся нейтрофильный лейкоцитоз, а также определялись рентгенологические изменения (признаки эмфиземы легких, усиление и деформация легочного рисунка, уплощение купола диафрагмы, расширение ретростернального пространства). В стационаре средний койко-день у пациентов 2-й группы был продолжительнее. В лечении этим больным чаще назначались системные глюкокортикоиды (в 53% случаев) по сравнению с 1-й группой (в 10% случаев); различия частот достоверны при р=0,04. Также 30% больных 2-й группы требовалось назначение двух и более курсов антибактериальной терапии, что было достоверно чаще, чем в 1-й группе, где больные получили не более одного курса антибиотиков (р=0,049).

При исследовании функции внешнего дыхания у больных ХОБЛ выявлялась бронхиальная обструкция: умеренно выраженная в 1-й группе и резко выраженная во 2-й группе. Средние значения показателей ФВД (% от должных величин) в 1-й группе составили: ОФВ<sub>1</sub>—66±13%, ФЖЕЛ — 79±25%, МОС50—47±24%, МОС75—42±22%; во 2-й группе: ОФВ<sub>1</sub>—41 [37;48] %, ФЖЕЛ — 62±16%; МОС50—18 [16;31] %, МОС25—16 [11;25] %. Различия между группами достоверны при р<0,05. Таким образом, 2-я группа пациентов имела более тяжелое течение ХОБЛ и более высокую степень ограничения скорости воздушного потока по сравнению 1-й группой.

При анализе содержания растворимых форм дифференцировочных молекул выявлены следующие закономерности (табл. 2). У пациентов 1-й группы уровень антигенов sCD54 суммарного и sCD25 был повышен, а олигомерной фракции sCD38 снижен по сравнению с контрольной группой. У больных 2-й группы содержание всех исследованных антигенов было ниже, чем у доноров, а концентрации суммарного sCD54 антигена, антигенов sCD25 и sCD38 также достоверно отличалось при сравнении с 1-й группой.

Обсуждение. При ХОБЛ были выявлены изменения со стороны растворимых форм мембранных молекул иммунных клеток, зависящие от тяжести течения заболевания и степени бронхиальной обструкции.

Уровень растворимых молекул адгезии (суммарного и олигомерного sCD54, sCD50) был ниже у больных 2-й группы по сравнению с пациентами 1-й группы и донорами. Низкий уровень растворимых форм молекул адгезии приводит к нарушению формирования иммунного синапса, хемотаксиса фагоцитов, уменьшению их адгезии, перемещению их через эндотелий, снижению освобождения от инвазии микроорганизмов через фагоцитоз [6, 7], что ведет к снижению эффективности борьбы с возбудителем воспалительного процесса при тяжелой форме ХОБЛ. В 1-й группе отмечалось достоверное увеличение суммарного sCD54 по сравнению с донорами и пациентами 2-й группы, что, вероятнее всего, объясняется активизацией процессов адгезии и миграции клеток в зоне воспаления на более ранних стадиях болезни.

В качестве предиктора, инициирующего снижение молекул адгезии у больных с тяжелым течением болезни, можно рассматривать значительные нарушения легочной вентиляции, что подтверждается положительными корреляциями между суммарным sCD54 и параметрами ФВД: ОФВ<sub>1</sub> (r=0,6, p=0,02), МОС50 (r=0,63, p=0,03), МОС25 (r=0,7, p=0,04). Кроме этого, воздействие никотина способствовало ингибированию молекул адгезии [8]: продолжительность курения во 2-й группе была в 3,9 раз выше, чем в 1-й группе.

Достоверное снижение сывороточного уровня олигомерного sCD38, являющегося известным активационным маркером иммунологических реакций [9], у пациентов 2-й группы по сравнению с донорами, по-видимому, указывает на уменьшение его мембранной экспрессии, угнетение межклеточных взаимодействий в процессе иммунного ответа у больных с тяжелой формой болезни.

Выявленное снижение уровня sCD25 у пациентов 2-й группы по сравнению с больными 1-й группы и донорами свидетельствовало об угнетении активности Т-лимфоцитов в ходе иммунного ответа при тяжелой ХОБЛ. Одновременно с этим нарушаются процессы сдерживания гиперактивации иммунной системы, что может способствовать чрезмерной деструкции легочной ткани и ассоциироваться с тяжелым течением болезни.

Повышенный уровень sCD25 и суммарного sCD38 у пациентов 1-й группы по сравнению с донорами отражает высокую интенсивность активации Т-клеточной функции у пациентов на более ранних стадиях болезни [10], что одновременно по механизму отрицательной обратной связи адекватно тормозит гиперактивацию иммунной системы.

Уровень sCD8 и sHLA I у больных XOБЛ 2-й подгруппы был достоверно ниже по сравнению со здоровыми лицами и пациентами 1-й подгруппы. Снижение sCD8 и sHLA I отражает уменьшение мембранной экспрессии этих молекул, нарушение модуляции Т-клеток, угнетение цитотоксического звена иммунитета и процессов апоптоза клеток. Растворимый CD8 продуцируется активированными цитотоксическими Т-клетками и служит маркером их активации. Было показано, что растворимые мономеры HLA I способны вызывать in vitro антиген-зависимую активацию CD8+ клеток [11], участвующих в регуляции иммунного ответа. Снижение уровня данных молекул у больных ХОБЛ, вероятнее всего, свидетельствует о нарушении механизмов супрессии избыточного иммунного ответа при тяжелом течении болезни. При этом у пациентов 1-й группы наблюдалось достоверное повышение содержания sCD8 и тенденция к увеличению sHLA I, что позволяет сделать предположение об активации цитотоксического пула клеток, а также иммунных механизмов супрессии у пациентов с более легким течением заболевания. Изменения сывороточного содержания растворимых молекул CD8, HLA I и их комплексов, ассоциированные с тяжестью ХОБЛ, были выявлены и другими авторами [12], что может указывать на участие этих молекул в патогенезе бронхообструктивных нарушений.

Следует отметить, что именно sCD8 и sHLA I в наибольшей степени были связаны с выраженностью обструктивных и рестриктивных нарушений легочной вентиляции. Уровни антигенов sCD8 и sHLA I были достоверно связаны с показателями бронхиальной обструкции и рестрикции, что подтверждалось полученными положительными корреляциями между параметрами  $O\Phi_1$ , MOC50, EI0, EI0,

Выявленное уменьшение sHLA-DR в сыворотке крови больных ХОБЛ 2-й группы является, вероятно, свидетельством слабости гуморального и макрофагального звеньев иммунного ответа, реализуемого с участием CD4+ Т-лимфоцитов. Содержание растворимых форм sHLA-DR достоверно коррелировало с показатели бронхиальной обструкции: MOC50 (r=0,5, p=0,03) и MOC25 (r=0,63, p=0,0001).

В нашем исследовании выявлено снижение уровня обеих фракций sCD95 у пациентов 2-й группы, тогда как в 1-й группе не было обнаружено достоверных изменений концентрации sCD95. Низкий уровень сывороточного модулятора апоптоза sCD95 может способствовать усилению программируемой гибели иммунокомпетентных клеток у пациентов с тяжелым течением ХОБЛ. Обструктивные нарушения легочной вентиляции способствовали усилению запрограммированной гибели клеток: обнаружены положительные корреляции между суммарным sCD95 и ОФВ, (г=0,52, p=0,048), МОС50 (г=0,61, p=0,05); а также между олигомерным sCD95 и ОФВ, (г=0,43, p=0,045).

Заключение. У пациентов с тяжелым течением ХОБЛ выявлено снижение содержания всех раство-

римых форм мембранных молекул, что свидетельствовало о нарушениях на различных этапах иммунного ответа. Обнаружены корреляционные связи между содержанием растворимых форм мембранных молекул и нарушениями легочной вентиляции, что подтвердило роль иммунокомпетентных клеток в патогенезе ХОБЛ. Снижение содержания растворимых форм мембранных молекул можно рассматривать в качестве предиктора прогрессирующего течения ХОБЛ. У больных со среднетяжелым течением ХОБЛ отмечалась тенденция к повышению суммарного антигена sCD54, антигенов sCD25 и sCD8, что, возможно, свидетельствовало об активации иммунного ответа на более ранних стадиях болезни.

Конфликт интересов не заявляется.

#### References (Литература)

- 1. Global Strategy for Diagnosis, Management, and Prevention of COPD (Updated 2015). http://www.goldcopd.com (10 Oct 2015)
- 2. Chuchalin AG, Avdeev SN, Aysanov ZR, et al. Federal guidelines on diagnosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease. Pul'monologiya 2014; 3: 15–54. Russian (Чучалин А.Г., Авдеев С. Н., Айсанов З.Р. и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких. Пульмонология 2014; 3: 15–54.)
- 3. Kudelya LM, et al. Sostoyanie sistemnogo i mestnogo immuniteta u bol'nykh pozdney astmoy. Pul'monologiya 2003; 5: 24–31. Russian (Куделя Л.М. и др. Состояние системного и местного иммунитета у больных поздней астмой. Пульмонология 2003; 5: 24–31.)
- 4. Meyl D, Brostoff Dzh, Rot DB, Roytt A. Immunologiya / per. s angl. Pod red. Koval'chuk LV, Pevnitskogo LA, Khromovoy SS, Gankovskoy LV. M.: Logosfera, 2007; 496 р. Russian (Мейл Д., Бростофф Дж., Рот Д.Б., Ройтт А. Иммунология / пер. с англ. под ред. Л.В. Ковальчук, Л.А. Певницкого, С. С. Хромовой, Л.В. Ганковской. М.: Логосфера, 2007; 496 с.)
- 5. Novikov VV, Karaulov AV, Baryshnikov AYu. Rastvorimye formy membrannykh belkov kletok immunnoy sistemy. M.: MIA, 2008; 249 с. Russian (Новиков В.В., Караулов А.В., Барышников А.Ю. Растворимые формы мембранных белков клеток иммунной системы. М.: МИА, 2008; 249 р.)
- 6. Novikov VV, Babaev AA, Kravchenko GA, et al. Rastvorimye assotsiaty molekul adgezii CD54 i CD18 v syvorotke krovi cheloveka. Immunologiya 2008; 29 (4): 220–223. Russian (Новиков В.В., Бабаев А.А., Кравченко Г.А. и др. Растворимые ассоциаты молекул адгезии CD54 и CD18 в сыворотке крови человека. Иммунология 2008; 29 (4): 220–223.)
- Montoya MC. Role of ICAM-3 in the initial interaction of T lymphocytes and APCs. Nat Immunol 2002; 3 (2): 159–68.
- 8. Lyubavina NA, Makarova EV, Men'kov NV, etal. Osobennosti klinicheskogo techeniya khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh v zavisimosti ot prodolzhitel'nosti kureniya i sostoyaniya immunnogo otveta patsientov. Pul'monologiya 2013; 4: 52–55. Russian (Любавина Н.А., Макарова Е.В., Меньков Н.В. и др. Особенности клинического течения хронической обструктивной болезни легких в зависимости от продолжительности курения и состояния иммунного ответа пациентов. Пульмонология 2013; 4: 52–55.)
- 9. Tirumurugaan KG, Kang BN, Panettieri RA, et al. Regulation of the cd38 promoter in human airway smooth muscle cells by TNF- $\alpha$  and dexamethasone. Respiratory Research 2008; 9: 26.
- 10. Zhu X. Peripheral T cell functions correlate with the severity of chronic obstructive pulmonary disease. J Immunol 2009; 182 (5): 3270–3277.
- 11. Allard M, Oger R, Benlalam H, et al. Soluble HLA-I/peptide monomers mediate antigen-specific CD8 T cell activation through passive peptide exchange with cell-boundHLA-I molecules. J Immunol 2014; 192 (11): 5090–7.
- 12. Kubysheva NI, Postnikova LB, Evsegneeva IV, et al. Uchastie rastvorimykh molekul HLA I klassa, CD8 i ikh kompleksov v razvitii khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh. Immunologiya 2010: 2: 97–100. Russian (Кубышева Н.И., Постникова Л.Б., Евсегнеева И.В. и др. Участие растворимых молекул HLA I класса, CD8 и их комплексов в развитии хронической обструктивной болезни легких. Иммунология 2010: 2: 97–100.)

### КАРДИОЛОГИЯ

УДК 616.12–089 Обзор

### АРИТМИИ ПОСЛЕ ПЕРЕСАДКИ СЕРДЦА: ПРИЧИНЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ И МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ (ОБЗОР)

**О.Т. Коцоева** — ФГБУ «Северо-Кавказский многопрофильный медицинский центр» Минздрава России (г. Беслан), заведующая отделением медицинской реабилитации, кандидат медицинских наук.

#### ARRHYTHMIA AFTER HEART TRANSPLANTATION: CAUSES AND TREATMENT (REVIEW)

**O.T. Kotsoeva** — North-Caucasian Multidisciplinary Medical Center, Head of Department of Medical Rehabilitation, Candidate of Medical Science.

Дата поступления — 01.10.2015 г.

Дата принятия в печать — 10.12.2015 г.

Коцоева О.Т. Аритмии после пересадки сердца: причины возникновения и методы лечения (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал 2015; 11 (4): 534–537.

В обзоре рассматриваются различные вопросы этиологии, патогенеза и современных методов профилактики и лечения аритмий в послеоперационном периоде у пациентов, перенесших операцию по трансплантации сердца.

Ключевые слова: трансплантация сердца, аритмия.

Kotsoeva OT. Arrhythmia after heart transplantation: causes and treatment (review). Saratov Journal of Medical Scientific Research 2015; 11 (4): 534–537.

This review covers various aspects of etiology, pathogenesis and modern methods of prevention and treatment of postoperative arrhythmias after heart transplantation.

Key words: heart transplantation, arrhythmia.

Пересадка сердца радикально изменила лечение терминальной стадии сердечной недостаточности. С улучшением методик проведения трансплантации сердца, послеоперационной иммуносупрессии однолетняя выживаемость пациентов после трансплантации сердца составляет 90%, пятилетняя — 70%, а средняя продолжительность жизни превышает 10 лет [1, 2]. Признанными факторами, влияющими на качество жизни, заболеваемость и выживаемость пациентов после трансплантации сердца, являются аритмии, которые часто проявляются в раннем послеоперационном периоде. Такие нарушения ритма, как предсердная и желудочковая экстрасистолия, несмотря на достаточно высокую частоту встречаемости (около 60% случаев), не имеют особого клинического значения, тогда как предсердные и желудочковые тахи- и брадиаритмии могут существенно влиять на летальность у данной категории пациентов [3].

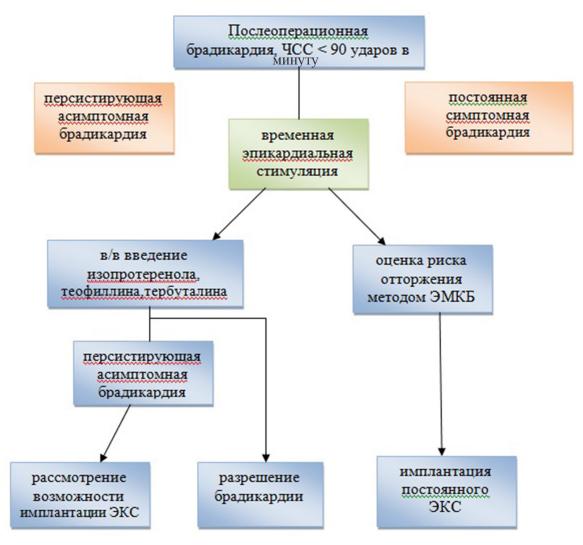
Основными факторами, способствующими возникновению аритмий после пересадки сердца, являются: длительность ишемического периода трансплантата, анастомозы между донорским сердцем и сердцем рецепиента, денервация и реиннервация миокарда, патология коронарных артерий аллотрансплантата, отторжение [4, 5].

Ответственный автор — Коцоева Оланна Таймуразовна Тел.: 89618259009

E-mail: olana-kocoeva@mail.ru

У 50% реципиентов в посттрансплантационном периоде диагностируются брадиаритмии, связанные с дисфункцией синусового узла и нарушением атривентрикулярного проведения. Механизм этих нарушений до конца не ясен, однако есть предположение, что основными причинами посттрансплантационных брадиаритмий могут быть денервация, послеоперационные рубцы миокарда, болезнь коронарных артерий, ишемическое повреждение синусного узла, отторжение, дисфункция левого желудочка, эндомиокардиальная биопсия и действие препаратов [6]. Основным методом лечения данных нарушений ритма сердца является временная электрокардиостимуляция с частотой сердечных сокращений более 90 ударов в минуту. Альтернативным методом поддержания частоты сердечных сокращений является медикаментозная терапия с использованием изопротеренола, теофиллина и прочих пульсучащающих препаратов, которые используются до восстановления функции основного водителя сердечного ритма [7].

Ранние послеоперационные брадиаритмии, как правило, преходящие, и у большей части пациентов проходят самостоятельно. К имплантации постоянного электрокардиостимулятора (ЭКС) прибегают через 3 недели после трансплантации сердца при наличии брадикардии с клиническими проявлениями. Как правило, атриовентрикулярная блокада и дисфункция синусового узла встречаются с одина-



Контроль ранней посттрансплантационной брадикардии

ковой частотой через 30 дней после трансплантации сердца [8, 9]. В клинических исследованиях была показана необходимость имплантации электрокардиостимулятора в более чем 20% случаев [10, 11]. Через 6 месяцев после трансплантации сердца необходимость в постоянной ЭКС была у 14,5% пациентов с поражением синусового узла и у 20% пациентов с поражением атриовентрикулярного узла [9, 12]. В ретроспективных исследованиях было доказано, что основными факторами риска имплантации постоянного ЭКС являются биатриальные анастомозы, возраст донора и длительность ишемического периода аллотрансплантата [6, 8]. Не следует забывать, что многие пациенты до пересадки сердца находились на антиаритмической терапии, которая может быть причиной брадикардии в течение нескольких недель после операции. Стратегия ведения пациентов с посттрансплантационной брадикардией представлена на рисунке.

Нередким проявлением нарушения проводимости в посттрансплантационном периоде является полная и неполная блокада правой ножки пучка Гиса (ПНПГ). Ретроспективными исследованиями было доказано, что блокада ПНПГ не оказывает влияния на летальность, в то время как блокада левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) увеличивает риск летальности и внезапной сердечной смерти [13].

Другим типом аритмии после трансплантации сердца является фибрилляция предсердий (ФП) и трепетание предсердий (ТП), распространенность которых составляет от 0,3 до 24% и от 2,8 до 30% соответственно [14-16]. При этом в раннем послеоперационном периоде наиболее часто диагностируется ФП, в то время как ТП более характерно для позднего послеоперационного периода. В 75% случаев ФП встречается в первые 7 суток после трансплантации сердца, а в 50% случаев в течение двух недель [17, 18]. Достаточно много литературных сообщений о возникновении ФП в раннем послеоперационном периоде. Предрасполагающими факторами к ее развитию являются: электромеханические изменения миокарда вследствие хирургического вмешательства, перикардит, использование иннотропных препаратов [19, 20], а также отторжение аллотрансплантата [14, 21]. Отметим, что ФП после трансплантации сердца встречается намного реже, чем после других кардиохирургических вмешательств (аортокоронарное шунтирование [22, 23], хирургическая коррекция пороков сердца, пересадка легких). Во многих клинических исследованиях было показано, что вероятность рецидивов ФП после трансплантации сердца низка [24, 25], что обусловлено пересадкой больному реципиенту, имеющему в анамнезе эпизоды ФП, здорового донорского сердца.

Трепетание предсердий — наиболее позднее нарушение ритма после трансплантации сердца: через 3 недели после трансплантации сердца данное нарушение ритма сердца встречается намного чаще, нежели ФП. При этом ТП часто служит предвестником отторжения аллотрансплантата [26]. Его возникновение связывают с ремоделированием предсердий [27, 28]. При этом после трансплантации сердца встречается не только типичное истмус-зависимое ТП, но и атипичные его формы, которые необходимо дифференцировать с эктопической предсердной тахикардией или с эктопической тахикардией из зоны биатриального анастомоза [29]. Возраст донорского сердца и использование биатриальной методики увеличивают риск возникновения ТП [30]. Важно, что пациенты с ТП характеризуются большей вероятностью развития дисфункции левого желудочка и тенденцией к более ранней летальности [27].

Антиаритмические препараты назначаются на срок не более трех месяцев. Прием амиодарона требует тщательного контроля иммуносупрессии, так как он оказывает влияние на метаболизм циклоспорина и такролимуса. Терапия амиодароном до трансплантации сердца в настоящее время рассматривается как возможный фактор, повышающий летальность в посттрансплантационном периоде. В исследовании, проведенном в одной из клиник Берлина (Deutsches Herzzentrum Berlin), взаимосвязи дотрансплантационного приема антиаритмических препаратов с развитием аритмии в посттрансплантационный период выявлено не было [31]. Дронедорон противопоказан пациентам после трансплантации сердца в связи с сильным взаимодействием с блокаторами кальциневрина. Наиболее безопасными антиаритмиками у данной категории пациентов являются бета-адреноблокаторы и ингибиторы кальциевых каналов, и то при их назначении необходим тщательных контроль сердечного ритма, из-за риска развития брадикардии [31]. Вопрос о проведении данной категории пациентов антикоагулянтной терапии дискутабелен. В связи с необходимостью проведения частых биопсий пациенты в раннем послеоперационном периоде могут находиться на терапии низкомолекулярным гепарином [32].

При возникновении персистирующей формы ТП возможно проведение электрофизиологического исследования с последующей радиочастотной аблацией зон эктопической активности. Обязательным условием перед проведением электрофизиологических манипуляций является исключение активных процессов миокарда, таких как отторжение донорского сердца, ишемическая болезнь сердца, дисфункции левого желудочка [33].

Помимо перечисленных предсердных аритмий, после трансплантации сердца встречаются также предсердная эктопическая тахикардия и атриовентрикулярная узловая «re-entry» тахикардия, которые также поддаются электрофизиологическим методам лечения (радиочастотная аблация эктопических очагов и медленных путей атриовентрикулярного узлового проведения) [33].

Желудочковые аритмии являются наиболее грозными нарушениями ритма после трансплантации сердца. Пароксизмальная желудочковая тахикардия (ЖТ) проявляется, как правило, в раннем послеоперационном периоде и может быть предвестником отторжения или проявлением дисфункции аллотрансплантата. При возникновении ЖТ в позднем послеоперационном периоде необходимо исключить

болезнь коронарных артерий методом коронароангиографии и хроническое отторжение эндомиокардиальной биопсией. Длительный пароксизм ЖТ, возникающий непосредственно в послеоперационный период, может быть предвестником острого отторжения, что может привести к летальному исходу [33].

Внезапная сердечная смерть встречается в 25% случаев после трансплантации сердца. Основными причинами внезапной сердечной смерти являются острая ишемия, отторжение и тяжелая дисфункция левого желудочка. Ретроспективные исследования пациентов с синдромом внезапной сердечной смерти выявили асистолию в 34% случаев, фибрилляцию желудочков в 10% случаев [32]. Профилактика внезапной сердечной смерти включает раннее выявление и лечение болезни коронарных артерий аллотрансплантата и отторжение. Несмотря на то что четких рекомендаций по имплантации дефибрилляторов в посттрансплантационный период нет, в некоторых клиниках описаны случаи использования данного метода, с целью профилактики внезапной сердечной смерти [<sup>3</sup>4].

Заключение. После трансплантации сердца могут диагностироваться различные виды аритмий. Отсутствие синусового ритма после трансплантации сердца может быть обусловлено различными причинами и привести к гемодинамической нестабильности. Терапевтические, электрофизиологические манипуляции, такие как радиочастотная аблация, имплантация ЭКС и дефибрилляторов, могут быть применены у данной категории больных. Предсердные и желудочковые нарушения ритма, возникающие в послеоперационный период, могут являться предвестниками жизнеугрожающих состояний, таких как острая ишемия миокарда, отторжение, тяжелая дисфункция левого желудочка.

#### References (Литература)

- 1. Hunt SA, Haddad F. The changing face of heart transplantation. J Am Col Cardiol 2008; 52: 587–598.
- 2. Shumakov VI. Heart transplantation. Moscow: Med. Inform. agentstvo, 2009; 400 р. Russian (Шумаков В.И. Трансплантация сердца. Москва: Мед. информ. агентство, 2006; 400 с.)
- Stecker EC, Strelich KR, Chugh SS, et al. Arrhythmias after orthotopic heart transplantation. J Card Fail 2005; 11 (6): 464–472.
- 4. Jones D. G., Mortsell DH, Rajaruthnam D, et al. Permanent pacemaker implantation early and late after heart transplantation: clinical indication, risk factors and prognostic implications. J Heart Lung Transplant 2011; 30 (11): 257–265.
- 5. Knight CS, Tallaj JA, Rayburn B. K, et al. Bradycardia and syncope as a presentation of cardiac allograft rejection involving the conducting system. Cardiovasc Pathol 2010; 19: 117–120.
- 6. Cantillon DJ, Tarakji KG, Hu T, et al. Long-term outcomes and clinical predictors for pacemaker-requiring bradyarrhythmias after cardiac transplantation: analysis of the UNOS/OPTN cardiac transplant database. Heart Rhythm 2010; 7: 1567–1571.
- 7. Tay AE, Faddy S, Lim S, et al. Permanent pacing for lateonset atrioventricular block in patients with heart transplantation: a single center experience. Pacing Clin Electrophysiol 2011; 34: 72–75.
- 8. Zieroth S, Ross H, Rao V, et al. Permanent pacing after cardiac transplantation in the era of extended donors. J Heart Lung Transplant 2006; 25: 1142–1147.
- 9. Holt ND, Mc Comb JM. Cardiac transplantation and pacemakers: when and what to implant. Cardiac Electrophysiol Rev 2002; 6: 140–151.
- 10. Cantillon DJ, Gorodeski EZ, Caccamo M, et al. Long-term outcomes and clinical predictors for pacing after cardiac transplantation. J Heart Lung Transplant 2009; 28: 791–798.
- 11. Marcus GM, Hoang KL, Hunt SA, et al. Prevalence, patterns of development, and prognosis of right bundle branch

block in heart transplant recipients. Am J Cardiol 2006; 98: 1288–1290

- 12. Cohn WE, Gregoric ID, Radovancevic B, et al. Atrial fibrillation after cardiac transplantation: experience in 498 consecutive cases. Ann Thorac Surg 2008; 85: 56–58.
- 13. Dizon J, Chen K, Bacchetta M, et al. A comparison of atrial arrhythmias after heart or double-lung transplantation at a single center. J Am Coll Cardiol 2009; 54: 2043–2048.
- 14. Khan M, Kalahasti V, Rajagopal V, et al. Incidence of atrial fibrillation in heart transplant patients: long-term follow-up. J Cardiovasc Electrophysiol 2006; 17: 827–831.
- 15. Shumakov VÍ, Khubutiya MV, Beletskaya LV. Humoral rejection in heart transplantation. Moscow, 2003; 183 р. Russian (Шумаков В.И., Хубутия М.В., Белецкая Л.В. Отторжение гуморального типа при аллотрансплантации сердца. Москва, 2003; 183 с.)
- 16. Grant SC, Khan MA, Faragher EB, et al. Atrial arrhythmias and pacing after orthotopic heart transplantation: bicaval versus standard atrial anastomosis. Br Heart J 1995; 74 (2): 149–153.
- 17. Elsik M, Teh A, Ling LH, et al. Supraventricular arrhythmias late after orthotopic cardiac transplantation: electrocardiographic and electrophysiological characterization and radiofrequency ablation. Europace 2012; 14 (10): 1498–1505.
- 18. Revishvili ASh, Serguladze SYu, Shmul' AV, et al. The combined (surgical and interventional) approach to the treatment of persistent atrial fibrillation. Annaly Aritmologii 2011; 8 (1): 62–67. Russian (Ревишвили А.Ш., Сергуладзе С. Ю. Шмуль А.В. и др. Комбинированный (хирургический и интервенционный) подход к лечению персистирующих форм фибрилляции предсердий. Анналы аритмологии 2011; 8 (1): 62–67.)
- 19. Cui G, Tung T, Kobashigawa J, et al. Increased incidence of atrial flutter associated with the rejection of heart transplantation. Am J Cardiol 2001; 88: 280–284.
- 20. Kautzner J, Peichl P, Čihák R, Málek I. Atrial flutter after orthotopic heart transplantation. J Heart Lung Transplant 2004: 23: 1463–1464.
- 21. Bokeriya LA, Filatov AG, Tarashvili EG. Contemporary strategy of pharmacologic treatment for atrial fibrillation. Annaly Aritmologii 2011; 8 (3): 5–13. Russian (Бокерия Л.А., Филатов А.Г., Тарашвили Е.Г. Современная стратегия фармакологического лечения фибрилляции предсердий. Анналы аритмологии 2011; 8 (3): 5–13.)
- 22. Arslan U, Memetoğlu ME, Kutlu R, et al. Preoperative Hba1c level in prediction of short-term morbidity and mortality outcomes following coronary artery bypass grafting surgery. Russian Open Medical Journal 2015; 4: e0204.
- 23. Bockeria OL, Akhobekov AA, Shvartz VA, Kudzoeva ZF. Efficacy of statin therapy in the prevention of atrial fibrillation in early postoperative period after coronary artery bypass grafting.

- Vestnik Rossiiskoi Akademii Meditsinskikh Nauk 2015; 70 (3): 273–278. Russian (Бокерия О.Л., Ахобеков А.А., Шварц В.А., Кудзоева З.Ф. Эффективность приема статинов в первичной профилактике фибрилляции предсердий в раннем послеоперационном периоде изолированного аортокоронарного шунтирования. Вестник РАМН 2015; 70 (3): 273–278.)
- 24. Collins KK, Thiagarajan RR, Chin C, et al. Atrial tachyarrhythmias and permanent pacing after pediatric heart transplantation. J Heart Lung Transplant 2003; 22: 1126–1133.
- 25. Ahmari AL, Bunch TJ, Chandra A, et al. Prevalence, pathophysiology, and clinical significance of post-heart transplant atrial fibrillation and atrial flutter. J Heart Lung Transplant 2006; 25: 53–60.
- 26. Vaseghi M, Boyle NG, Kedia R, et al. Supraventricular tachycardia after orthotopic cardiac transplantation. J Am Coll Cardiol 2008; 51: 2241–2249.
- 27. Shumakov VI, Khubutiya MSh, Shevchenko OP. Rejection of the transplanted heart. Moscow, 2005; 240 р. Russian (Шумаков В.И., Хубутия М.Ш., Шевченко О.П. Отторжение трансплантированного сердца. Москва, 2005; 240 с.)
- 28. Dasari TW, Pavlovic-Surjancev B, Patel N, et al. Incidence, risk factors, and clinical outcomes of atrial fibrillation and atrial flutter after heart transplantation. Am J Cardiol 2010; 106: 737–741.
- 29. Baretti R, Debus B, Lin B, et al. Arrhythmia post heart transplantation. Applied Cardiopulmonary Pathophysiology 2011; 15: 256–271.
- 30. Ellenbogen KA, Thames MD, DiMarco JP, et al. Electrophysiological effects of adenosine in the transplanted human heart: evidence of supersensitivity. Circulation 1990; 81: 821–828.
- 31. Teh AW, Medi C, Rosso R, et al. ECG and electrophysiological characterisation and radiofrequency ablation of atrial arrhythmias late after orthotopic heart transplantation. Heart Lung Circ 2009; 18: 147–147.
- 32. Christie JD, Edwards LB, Kucheryavaya AY, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-seventh official adult lung and heart-lung transplant report 2010. J Heart Lung Transplant 2010; 29: 1104–1118.
- 33. Vaseghi M, Lellouche N, Ritter H, et al. Mode and mechanisms of death after orthotopic heart transplantation. Heart Rhythm 2009; 6: 503–509.
- 34. Gognieva DG. Implantable cardioverter-defibrillator in preventing sudden cardiac death in adults. Bulletin of Medical Internet Conferences 2015; 5 (8): 1091–1098. Russian (Гогниева Д.Г. Имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы в профилактике внезапной сердечной смерти у взрослых. Бюллетень медицинских интернет-конференций 2015; 5 (8): 1091–1098.)

УДК: 537.86 Оригинальная статья

# ИЗУЧЕНИЕ СТАТИСТИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ НИЗКОЧАСТОТНЫХ КОЛЕБАНИЙ В ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА И КРОВЕНАПОЛНЕНИЯ ДИСТАЛЬНОГО СОСУДИСТОГО РУСЛА У ЗДОРОВЫХ ЛИЦ И ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ МИОКАРДА

В.А. Шварц — ФГБУ «НЦССХ им. А.Н. Бакулева», отделение хирургического лечения интерактивной патологии, младший научный сотрудник, кандидат медицинских наук; А.С. Караваев — ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского» Минобрнауки РФ, доцент кафедры математического моделирования и биомедицинской инженерии, кандидат физико-математических наук; Е.И. Боровкова — ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского» Минобрнауки РФ, кафедра математического моделирования и биомедицинской инженерии, аспирант; С. А. Миронов — ФГКУ «Центральный военный клинический госупарственный университет им. Н.Г. Чернышевского» Минобрнауки РФ, профессор кафедры математического моделирования и биомедицинской инженерии, доктор физико-математических наук; М.Д. Прохоров — Саратовский филиал ФГБУН «Институт радиотехники и электроники им. В.А. Котельникова» РАН, заведующий лабораторией моделирования в нелинейной динамике, доктор физико-математических наук; А.А. Бутенко — ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского» Минобрнауки РФ, старший преподаватель кафедры математического моделирования и биомедицинской инженерии; В.И. Гриднев — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минэдрава России, НИИ кардиологии, руководитель отдела продвижения новых кардиологических информационных технологий, доктор медицинских наук; А.Р. Киселев — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минэдрава России, НИИ кардиологии, ведущий научный сотрудник отдела продвижения новых кардиологических информационных технологий, доктор медицинских наук. А.Р. Киселев — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минэдрава России, НИИ кардиологии, ведущий научный сотрудник отдела продвижения новых кардиологических информационных технологий, доктор медицинских наук.

# INVESTIGATION OF STATISTICAL CHARACTERISTICS OF INTERACTION BETWEEN THE LOW-FREQUENCY OSCILLATIONS IN HEART RATE VARIABILITY AND PERIPHERAL MICROCIRCULATION IN HEALTHY SUBJECTS AND MYOCARDIAL INFARCTION PATIENTS

V.A. Shvartz — Bakulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery, Department of Surgical Treatment for Interactive Pathology, Junior Research Assistant, Candidate of Medical Sciences; A.S. Karavaev — Saratov State University n.a. N.G. Chernyshevsky, Department of Nano- and Biomedical Technologies, Assistant Professor, Candidate of Physical and Mathematical Sciences; E.I. Borovkova — Saratov State University n.a. N.G. Chernyshevsky, Department of Nano- and Biomedical Technologies, Post-graduate; S.A. Mironov — Moscow Central Clinical Military Hospital, Candidate of Medical Sciences; V.I. Ponomarenko — Saratov State University n.a. N.G. Chernyshevsky, Department of Nano- and Biomedical Technologies, Professor, Doctor of Physical and Mathematical Sciences; M.D. Prokhorov — Saratov Branch of the Institute of Radio Engineering and Electronics, Head of Laboratory, Doctor of Physical and Mathematical Sciences; A.A. Butenko — Saratov State University n.a. N.G. Chernyshevsky, Department of Nano- and Biomedical Technologies, Senior Lecturer; V.I. Gridnev — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Scientific Research Institute of Cardiology, Department of New Cardiological Informational Technologies, Doctor of Medical Sciences; A.R. Kiselev — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Scientific Research Institute of Cardiology, Department of New Cardiological Informational Technologies, Chief Research Assistant, Doctor of Medical Sciences.

Дата поступления — 15.10.2015 г.

Дата принятия в печать — 10.12.2015 г.

Шварц В.А., Караваев А.С., Боровкова Е.И., Миронов С. А., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д., Бутенко А.А., Гриднев В.И., Киселев А.Р. Изучение статистических характеристик взаимодействия низкочастотных колебаний в вариабельности ритма сердца и кровенаполнения дистального сосудистого русла у здоровых лиц и пациентов, перенесших инфаркт миокарда. Саратовский научно-медицинский журнал 2015; 11 (4): 537–542.

Цель: сопоставление статистических характеристик взаимодействия 0,1 Гц-колебаний в вариабельности сердечного ритма (ВСР) и фотоплетизмограмме (ФПГ) у здоровых лиц и пациентов, перенесших инфаркт миокарда (ИМ). Материал и методы. В исследование было включено 23 здоровых испытуемых (20 мужчин и 3 женщины; 26±3 года) и 23 пациента (12 мужчин и 11 женщин; 52±4 года), перенесших инфаркт миокарда (ИМ) около месяца назад. Изучались 10-минутные синхронные записи кардиоинтерваллограммы (КИГ) и ФПГ. Вычислялся суммарный процент фазовой синхронизации 0,1 Гц-колебаний, оценивались функции плотности распределения вероятностей длительностей синхронных и несинхронных временных участков, изменчивость основной частоты колебаний, дисперсия фазовых шумов для 0,1 Гц-колебаний в ВСР и ФПГ. Результаты. Суммарный процент синхронизации 0,1 Гц-колебаний у здоровых лиц был значимо выше, чем у пациентов, перенесших ИМ: 47±3 и 26±4% соответственно. Значимых различий между группами по распределениям длительностей участков синхронизации и десинхронизации не выявлено. Пациенты, перенесшие ИМ, характеризовались большей степенью несовпадения основных частот 0,1 Гц-колебаний в ВСР и ФПГ, чем здоровые лица, что ассоциировано с повышенным уровнем фазовых шумов. Заключение. Качество синхронизации 0,1 Гц-колебаний в ВСР и ФПГ ассоциировано со степенью влияния внешних факторов (шумов) и изменчивостью основной частоты данных колебаний.

Ключевые слова: сердечно-сосудистая система, фазовая синхронизация, временные ряды, низкочастотные колебания.

Shvartz VA, Karavaev AS, Borovkova EI, Mironov SA, Ponomarenko VI, Prokhorov MD, Butenko AA, Gridnev VI, Kiselev AR. Investigation of statistical characteristics of interaction between the low-frequency oscillations in heart rate variability and peripheral microcirculation in healthy subjects and myocardial infarction patients. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2015; 11 (4): 537–542.

Objective. This study compares the statistical characteristics of interaction between 0.1 Hz oscillations in heart rate variability (HRV) and photoplethysmogram (PPG) in healthy subjects and myocardial infarction (MI) patients. *Material and methods*. We studied 23 healthy subjects (20 men and 3 women aged 26±3 years) and 23 patients (12 men and 11 women aged 52±4 years) at about one month after MI. The 10-minute signals of simultaneously recorded cardiointervalogram (CIG) and PPG were studied. We calculated the total percentage of phase synchronization between the studied 0.1 Hz oscillations and estimated the distribution functions of duration of synchronous and non-synchronous epochs, the variability of basic frequency of oscillations, and variance of phase noises in 0.1 Hz oscillations in HRV and PPG. *Results*. The total percentage of phase synchronization between 0.1 Hz oscillations is significantly greater healthy subjects than in MI patients (47±3% and 26±4%, respectively). Significant difference between these two groups in the distribution of duration of synchronous and non-synchronous epochs was not revealed. The MI patients had greater variance between the basic frequencies of 0.1 Hz oscillations in HRV and PPG than healthy subjects. This phenomenon correlates with the increased level of phase noises in the records of MI patients. *Conclusion*. The quality of synchronization between 0.1 Hz oscillations in HRV and PPG is associated with the strength of influence of external factors (noises) and variability of the basic frequency of these oscillations.

Key words: cardiovascular system, phase synchronization, time series, low-frequency oscillations.

Введение. Низкочастотные колебания в сердечно-сосудистой системе привлекают в последнее время внимание исследователей [1–3]. Данные колебания с основной частотой около 0,1 Гц выявляются, в частности, в вариабельности сердечного ритма (ВСР), артериального давления и вариабельности кровенаполнения дистального сосудистого русла (ВКДР). Относительно природы 0,1 Гц-колебаний доминируют представления об их барорефлекторном происхождении [4, 5]. Имеются доказательства функциональной независимости механизмов веге-

**Ответственный автор** — Киселев Антон Робертович Тел.: +7 (8452) 201899 E-mail: kiselev@cardio-it.ru

тативной регуляции кровообращения, обусловливающих низкочастотные колебания в ВСР и ВКДР [6, 7]. При этом данные регуляторные процессы активно взаимодействуют друг с другом, что проявляется, в частности, фазово-частотной синхронизацией, описанной нами ранее [8]. Однако даже у здоровых лиц синхронизация 0,1 Гц-колебаний в ВСР и ВКДР не постоянна, что стало основой создания количественной меры оценки синхронизованности данных колебаний — суммарного процента фазовой синхронизации, измеряемого в процентах [9]. Данный показатель уже доказал свое потенциально важное значение для клинической кардиологии, в частности для оценки пятилетнего фатального риска после пе-

ренесенного инфаркта миокарда (ИМ) и индивидуализации медикаментозной терапии при ишемической болезни сердца (ИБС) и артериальной гипертонии [10–12].

Тем не менее суммарный процент фазовой синхронизации позволяет оценить только долю времени, когда 0,1 Гц-колебания в ВСР и ВКДР синхронизованы, относительно общей длительности наблюдения (в наших предшествующих работах длительность записей составляла 10 минут). У здоровых лиц значения данного показателя варьируют в достаточно широких пределах (от 20 до 60%), статистически значимо, однако, отличаясь от пациентов с ИБС, в частности с перенесенным ИМ [8]. Очевидно, что подобная оценка степени взаимодействия механизмов вегетативной регуляции разных отделов сердечно-сосудистой системы является обобщенной и не позволяет изучать происходящие в системе регуляторные процессы в деталях, таких как изменчивость длительности участков фазово-частотной синхронизации во времени, изменчивость длительности участков асинхронного поведения, степень десинхронии, значение влияния внешних факторов на регуляцию. Развитие углубленных критериев изучения взаимодействия низкочастотных колебаний в системе кровообращения представляется перспективным как для фундаментальной, так и клинической кардиологии.

Для разведочного изучения потенциальных возможностей углубленного анализа динамических свойств взаимодействия 0,1 Гц-колебаний в ВСР и ВКДР можно использовать достаточно полярные по состоянию вегетативной регуляции кровообращения группы, такие как здоровые молодые лица и пациенты с ИБС, перенесшие ИМ.

*Целью* данной работы является сопоставление статистических характеристик взаимодействия низкочастотных колебаний в ВСР и ВКДР у здоровых лиц и пациентов, перенесших ИМ.

**Материал и методы.** В исследование было включено две группы испытуемых:

1) 23 человека (20 мужчин и 3 женщины; возраст 26±3 года) без признаков сердечно-сосудистой патологии;

2) 23 пациента (12 мужчин и 11 женщин; возраст 52±4 года), перенесших инфаркт миокарда (ИМ) около месяца назад. Пациенты находились на стационарном лечении в клинике Саратовского НИИ кардиологии.

Для каждого испытуемого в положении лежа проводилась одновременная регистрация сигналов электрокардиограммы (ЭКГ) во II стандартном отведении по Эйнтховену и фотоплетизмограммы (ФПГ) с дистальной фаланги безымянного пальца левой руки в состоянии покоя с частотой дискретизации 250 Гц при разрешении 14-бит. Из сигнала ЭКГ выделялся сигнал кардиоинтерваллограммы (КИГ) — последовательность временных интервалов между двумя последовательными R-пиками. Далее синтезировался эквидистантный сигнал КИГ с помощью интерполяции неэквидистантной зависимости кубическими β-сплайнами с частотой дискретизации 5 Гц.

Сигналы КИГ и ФПГ фильтровались полосовым фильтром в полосе частот [0.06, 0.14] Гц для выделения ритмов, отражающих активность исследуемых регуляторных систем. Частоты дискретизации выделенного из ФПГ сигнала ограничивались с помощью децимации до 5 Гц. С помощью преобразования Гильберта выделялись мгновенные фазы колебаний

исследуемых регуляторных систем и вычислялась разность фаз.

Далее с помощью метода, предложенного в одной из наших ранее выполненных работ [9], определялись границы интервалов фазовой синхронизации и оценивались функции плотности распределения вероятностей (ФПРВ) длительностей синхронных и несинхронных временных участков у здоровых лиц и у пациентов, перенесших ИМ. Вычислялся также суммарный процент фазовой синхронизации, согласно методике, описанной в нами ранее [9].

Изменчивость основной частоты низкочастотных колебаний в ВСР и ВКДР оценивали на основе ФПРВ углов наклона аппроксимирующих прямых на несинхронных участках записей. Оценивались распределения разностей мгновенных частот колебаний, определяющих скорость нарастания мгновенной разности фаз для обеих групп испытуемых.

Важным при изучении фазовой динамики систем биологической природы является вопрос о природе и свойствах фазового шума, который включает составляющую, зависящую от свойств измерительного шума, но в основном определяется внутренними динамическими шумами [13-15]. С целью сравнительного изучения интенсивности суммарного влияния внешних и внутренних факторов на взаимодействие низкочастотных механизмов вегетативной регуляции кровообращения была изучена дисперсия фазовых шумов для 0,1 Гц-колебаний в ВСР и ВКДР. Для выделения фазового шума в нашей работе использовалась специальная процедура. Фазовый шум рассматривался как остатки модели скользящего среднего сигнала  $\Delta \varphi(t)$  . Для оценки его характеристик из экспериментальных разностей фаз вычитались тренды, аппроксимируемые моделью скользящего среднего с временным окном длительностью 20 с (два характерных периода колебаний). В работе оценивались статистические и спектральные свойства остатков таких моделей.

**Результаты.** Значение суммарного процента синхронизации 0,1 Гц-колебаний в ВСР и ВКДР в группе здоровых лиц составило 47±3%, а в группе пациентов, перенесших ИМ, 26±4% (данные представлены в виде среднего и стандартного отклонения M±SD).

Для детального изучения статистических особенностей взаимодействия низкочастотных колебаний в ВСР и ВКДР использовался анализ их фазовой динамики. Для обеих изучаемых групп испытуемых построены выборочные функции распределения длительностей синхронных (рис. 1a) и несинхронных (рис. 1б) участков записей с позиции взаимодействия 0,1 Гц-колебаний в ВСР и ВКДР. Выявлено, что в обеих группах преобладают относительно короткие временные участки синхронизации (около 30-70 секунд). которые чередуются с сопоставимыми по длительности участками десинхронизации. Значимых различий между здоровыми лицами и пациентами, перенесшими ИМ, по распределениям длительностей участков синхронизации и десинхронизации изучаемых низкочастотных колебаний не выявлено.

Результаты изучения изменчивости основной частоты низкочастотных колебаний в ВСР и ВКДР на основе ФПРВ углов наклона аппроксимирующих прямых на несинхронных участках записей представлены на рис. 2. Приведенные кривые имеют смысл выборочного распределения разности мгновенных частот изучаемых колебаний в ВСР и ВКДР. Например, если мгновенная частота изучаемых колебаний в ВСР составляет 0,105 Гц, а в ВКДР 0,100 Гц,



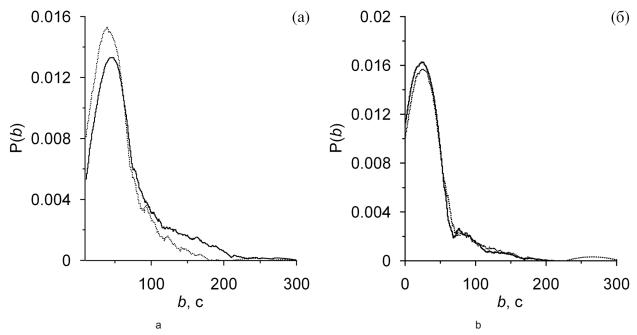


Рис. 1. Выборочные функции распределения плотности вероятностей (*P* (*b*)) длительностей (*b*) синхронных (а) и несинхронных (б) участков записей 0,1 Гц-колебаний в ВСР и ВКДР у здоровых обследуемых (сплошная линия) и больных, перенесших ИМ (пунктир)

то мгновенная разница частот (отложено по оси X на рис. 2) составит 0,005 Гц. Данная разница меняется в определенном диапазоне в течение всей записи сигналов ЭКГ и ФПГ. При совпадении частот обоих колебаний разница равна нулю. Выявлено, что пациенты, перенесшие ИМ, характеризуются существенно большей степенью несовпадения основных частот низкочастотных колебаний в ВСР и ВКДР, чем здоровые лица.

Результаты сравнительного изучения интенсивности суммарного влияния неучтенных внешних и внутренних факторов на взаимодействие низкочастотных механизмов вегетативной регуляции кровообращения представлены на рис. 3.

Из рис. З видно, что распределения фазовых шумов близки к нормальным. Среднее значение дисперсии фазового шума (вычислялось как среднее от дисперсий шума для каждого испытуемого) для здоровых лиц (рис. 3а) составило 0,040±0,002, а для пациентов, перенесших ИМ (рис. 3б), 0,070±0,004 (данные представлены в виде среднего и его ошибки М±m). Таким образом, выявлен интересный факт: у больных интенсивность фазового шума почти в 2 раза выше, чем у здоровых.

Результаты спектрального анализа фазовых шумов представлены на рис. 4. Максимумы в спектрах наблюдаются в районе 0,05 Гц и могут отражать флуктуации, связанные с процессами гуморальной регуляции.

Обсуждение. Изучение свойств колебательных процессов в сердечно-сосудистой системе позволяет лучше понять особенности происходящих в ней физиологических процессов. Известно, что низкочастотные колебания в кровообращении характеризуются спонтанностью и способностью модулироваться [2]. Барорефлекторная природа подобных колебаний в артериальном давлении в настоящее время не вызывает сомнений [4, 5, 16], тогда как происхождение 0,1 Гц-колебаний в КДСР остается дискуссионным вопросом. Особенно это важно учитывать при анализе низкочастотных колебаний в сигнале ФПГ и

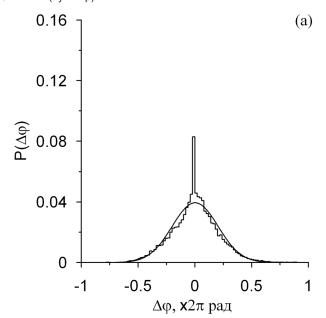


Рис. 2. Гистограммы распределения ( $P(\Delta f)$ ) разницы мгновенных частот колебаний ( $\Delta f$ ) исследуемых контуров вегетативной регуляции у здоровых лиц (сплошная линия) и пациентов, перенесших ИМ (пунктир)

лазерной допплер-флоуметрии (ЛДФ). В ФПГ существенный вклад вносят колебания кровенаполнения пальцевых артерий [17, 18], соответственно 0,1 Гц-колебания в данном типе сигнала преимущественно характеризуют барорефлекторную регуляцию АД, тогда как низкочастотные колебания, выявляемые в ЛДФ, характеризуют в большей мере спонтанную вазомоторную активность [19].

Функциональная независимость 0,1 Гц-колебаний в ВСР и АД (в том числе ФПГ) [7, 20] и возможность синхронизации между ними [8, 20] позволяют рассматривать вегетативную регуляцию кровообращения как сложную нелинейную систему с несколькими автоколебательными контурами. Однако, несмотря

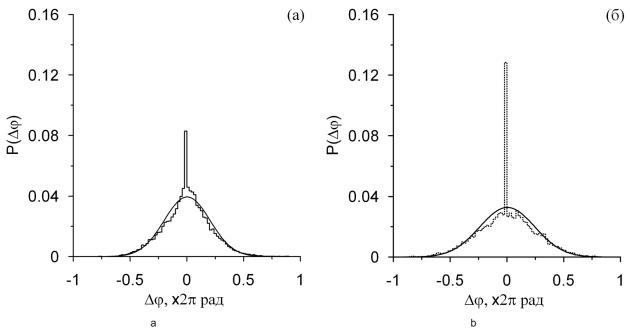


Рис. 3. Распределение фазового шума для выборки здоровых лиц (a) и больных ИМ (б), аппроксимированные Гауссовским распределением

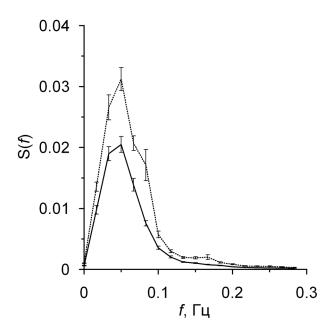


Рис. 4. Оценки спектральных плотностей мощности фазового шума для выборки здоровых лиц (сплошная линия) и больных ИМ (пунктир) (приведены с отложенными ошибками оценки среднего)

на очевидные перспективы анализа синхронизации 0,1 Гц-колебаний [10–12], особенности данного явления оставались неизученными. В представленной работе впервые показано, что качество взаимодействия низкочастотных механизмов вегетативной регуляции кровообращения ассоциировано со степенью модуляции основных частот данных колебаний под действием различных факторов, выражающихся в фазовых шумах. В частности, у пациентов, перенесших ИМ, доля фазового шума в 0,1 Гц-колебаниях в ВСР и ВКДР существенно выше, чем у здоровых лиц. Данный факт может быть обусловлен как повышенной чувствительностью вегетативной регуляции к внешним факторам у данных пациентов, так и вли-

янием более сильных факторов, связанных с патогенезом сердечно-сосудистой патологии. Повышенная изменчивость основной частоты низкочастотных колебаний у пациентов также может являться критерием общей функциональной нестабильности регуляторной системы под действием подобных внешних факторов.

При этом, несмотря на то, что продолжительность каждого участка синхронизации у здоровых лиц и пациентов с перенесенным ИМ имеет очень небольшие различия (порядка нескольких секунд), общее время десинхронизации 0,1 Гц-колебаний у пациентов существенно больше.

Заключение. Выявлено, что взаимодействие низкочастотных механизмов вегетативной регуляции кровообращения характеризуется чередованием преимущественно достаточно коротких (длительностью от 30 до 70 секунд) временных участков синхронизации и десинхронизации 0,1 Гц-колебаний в BCP и ВКДР как у здоровых лиц, так и у пациентов, перенесших ИМ. Однако у последних система вегетативной регуляции кровообращения более подвержена влиянию различных внешних и внутренних факторов, что проявляется более высоким уровнем фазовых шумов в 0,1 Гц-колебаниях, выявляемых в ВСР и ВКДР, по сравнению со здоровыми лицами. Также пациенты, перенесшие ИМ, характеризуются существенно большей степенью несовпадения основных частот низкочастотных колебаний в ВСР и ВКДР, чем здоровые лица.

**Конфликт интересов** Работа выполнена при поддержке гранта Президента РФ МД-4368.2015.7 и МК-2267.2014.8.

#### References (Литература)

- 1. Heart rate variability: Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use: Task Force of the European Society of Cardiology the North American Society of Pacing Electrophysiology. Circulation 1996; 93: 1043–1065.
- 2. Obrig H, Neufang M, Wenzel R, et al. Spontaneous low frequency oscillations of cerebral hemodynamics and metabolism in human adults. Neuroimage 2000; 12: 623–639.

- 3. Song S, Kim D, Jang DP, et al. Low-frequency oscillations in cerebrovascular and cardiovascular hemodynamics: Their interrelationships and the effect of age. Microvasc Res 2015; 102: 46–53.
- 4. Burgess DE, Hundley JC, Brown DR, et al. First-order differential-delay equation for the baroreflex predicts the 0.4-Hz blood pressure rhythm in rats. American Journal of Physiology 1997; 273: R1878-R1884.
- 5. Ringwood JV, Malpas SC. Slow oscillations in blood pressure via a nonlinear feedback model. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 2001; 280 (4): R1105-R1115.
- 6. Borovkova YI, Karavaev AS, Bezruchko BP, et al. Uncovering frequency locking for systems affected by chirping. Bulletin of the Russian Academy of Sciences: Physics 2011; 75 (12): 1601–1604. (Боровкова Е.И., Караваев А.С., Пономаренко В.И. и др. Диагностика частотного захвата в условиях воздействия сигналом переменной частоты. Известия РАН. Серия Физическая 2011; 75 (12): 1704–1708.)
- 7. Karavaev AS, Kiselev AR, Gridnev VI, et al. Phase and frequency locking of 0.1-Hz oscillations in heart rate and baroreflex control of blood pressure by breathing of linearly varying frequency as determined in healthy subjects. Human Physiology 2013; 39 (4): 416–425. (Караваев А.С., Киселев А.Р., Гриднев В.И. и др. Фазовый и частотный захват 0,1 Гц-колебаний в ритме сердца и барорефлекторной регуляции артериального давления дыханием с линейно меняющейся частотой у здоровых лиц. Физиология человека 2013; 39 (4): 93–104.)
- 8. Kiselev AR, Bespyatov AB, Posnenkova OM, et al. Internal synchronization of the main 0.1-Hz rhythms in the autonomic control of the cardiovascular system. Human Physiology 2007; 33 (2): 188—193. (Киселев А. Р., Беспятов А. Б., Посненкова О. М. и др. Внутренняя синхронизация основных 0,1Гц-частотных ритмов в системе вегетативного управления сердечно-сосудистой системой. Физиология человека 2007; 33 (2): 69—75.)
- 9. Kiselev AR, Gridnev VI, Karavaev AS, et al. The method of studying the synchronization of 0.1 Hz oscillations in heart rate variability and variability of microvascular blood flow. Funktsional'naya Diagnostika 2011; (4): 28–35. (Киселев А. Р., Гриднев В. И., Караваев А. С. и др. Метод изучения синхронизации 0,1 Гц колебаний в вариабельности ритма сердца и вариабельности кровенаполнения сосудов микроциркуляторного русла. Функциональная диагностика 2011; (4): 28–35.)
- 10. Kiselev AR, Gridnev VI, Posnenkova OM, et al. Assessment of dynamics of the autonomic cardiovascular system regulation based on low-frequency rhythm synchronization in patients with ischemic heart diseases complicated by myocardial infarction treated with metoprolol. Ter Arkh 2007; 79 (4): 23–31.
- 11. Kiselev AR, Gridnev VI, Karavaev AS, et al. Evaluation of five-year risk of lethal outcome and development

- of cardiovascular disorders in patients with acute myocardial infarction on basis of 0.1-Hz rhythms synchronization in cardiovascular system. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2010; 6 (2): 328—338. (Киселев А.Р., Гриднев В.И., Караваев А.С. и др. Оценка пятилетнего риска летального исхода и развития сердечно-сосудистых событий у пациентов с острым инфарктом миокарда на основе синхронизации 0,1 Гц-ритмов в сердечно-сосудистой системе. Саратовский научно-медицинский журнал 2010; 6 (2): 328—338.)
- 12. Kiselev AR, Gridnev VI, Karavaev AS, et al. Individual approach to antihypertensive drug selection in hypertensive patients based on individual features of autonomic cardiovascular dysfunction. Arterial Hypertension 2011; 17 (4): 354—360. (Киселев А.Р., Гриднев В.И., Караваев А.С. и др. Персонализация подхода к назначению гипотензивной терапии у больных артериальной гипертензией на основе индивидуальных особенностей вегетативной дисфункции сердечно-сосудистой системы. Артериальная гипертензия 2011; 17 (4): 354—360.)
- 13. Bunde A, Havlin S, Kantelhardt JV, et al. Correlated and uncorrelated regions in heart-rate fluctuations during sleep. Phys Rev Lett 2000; 85: 3736–3739.
- 14. Togo F, Yamamoto Y. Decreased fractal component of human heart rate variability during non-REM sleep. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2001; 280 (1): H17-H21.
- 15. Kotani K, Struzik ZR Takamasu K, et al. Model for complex heart rate dynamics in health and disease. Physical Review E 2005; 72: 041904.
- 16. Horsman HM, Peebles KC, Tzeng YC. Interactions between breathing rate and low-frequency fluctuations in blood pressure and cardiac intervals. J Appl Physiol 2015; 119 (7): 793–798
- 17. Higgins JL, Fronek A. Photoplethysmographic evaluation of the relationship between skin reflectance and skin blood volume. J Biomed Engineering 1986; 8: 130–136.
- 18. Rhee S, Yang BH, Asada H. Theoretical evaluation of the influence of displacement on finger photoplethysmography for wearable health monitoring sensors. In: ASME International Mechanical Engineering Congress and Exposition, Symposium on Dynamics, Control, and Design of Biomechanical Systems. Nashville. Tennessee. November 14–19. 1999.
- 19. Stefanovska A, Bracic M, Kvernmo HD. Wavelet analysis of oscillations in the peripheral blood circulation measured by laser Doppler technique. IEEE Trans Biomed Eng 1999; 46: 1230–1239.
- 20. Guasti L, Mainardi LT, Baselli G, et al. Components of arterial systolic pressure and RR-interval oscillation spectra in a case of baroreflex failure, a human open-loop model of vascular control. J Hum Hypertens 2010; 24 (6): 417–426.

УДК 614.2:613.9:616.12-008.331.1

Оригинальная статья

#### ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ФАКТОРОВ РИСКА И КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

**Е.Ю. Шкатова** — ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, заведующий кафедрой медицины катастроф и безопасности жизнедеятельности, доцент, доктор медицинских наук; **И.Н. Бакшаев** — ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия Минздрава» России, аспирант кафедры медицины катастроф и безопасности жизнедеятельности, инспектор-врач ФКУЗ «Медико-санитарная часть № 18» ФСИН России; **Г.С. Королькова** — «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, аспирант кафедры общественного здоровья, экономики и управления здравоохранением ФПК и ПП.

#### GENDER FEATURES OF RISK FACTORS AND CLINICAL COURSE OF ARTERIAL HYPERTENSION

E.Yu. Shkatova — Izhevsk State Medical Academy, Head of Department of Disaster Medicine and Safety, Assistant Professor, Doctor of Medical Sciences; I.N. Bakshaev — Izhevsk State Medical Academy, Department of Disaster Medicine and Life Safety, Post-graduate, Health Part № 18 of Federal Penitentiary Service of Russia; G.S. Korolkova — Izhevsk State Medical Academy, Department of Public Health, Economy and Health Management, Post-graduate.

Дата поступления — 08.10.2015

Дата принятия в печать — 10.12.2015 г.

Шкатова Е.Ю., Бакшаев И.Н., Королькова Г.С. Гендерные особенности факторов риска и клинического течения артериальной гипертензии. Саратовский научно-медицинский журнал 2015; 11 (4): 542–547.

*Цель:* выявить особенности факторов риска и клинического течения артериальной гипертензии у мужчин и женщин. *Материал и методы.* Результаты исследований 204 пациентов были получены при проспективном наблюдении с использованием клинических (общеклинические, определение уровня холестерина, триглицеридов, глюкозы, АЛТ, АСТ, мониторирование АД, ЭКГ по Холтеру, эхокардиография) и социально-гигиенических методик. Социологический опрос проведен с использованием специальной социально-гигиенической анкеты, вопросы которой касались особенностей образа жизни респондентов, наследственности, факторов риска, особенностей течения АГ. *Результаты.* Мужчины чаще имеют бескризовое скрытое течение АГ с большим числом осложнений, женщины имеют большую длительность заболевания, с более выраженной клинической картиной. *Заключение.* Выявлены различия социально-гигиенического поведения, существующих факторов риска и клинического течения артериальной гипертонии в зависимости от пола пациента.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, факторы риска, гендерные особенности, вторичная профилактика, медицинская активность.

Shkatova EYu, Bakshaev IN, Korolkova GS. Gender features of risk factors and clinical course of arterial hypertension. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2015; 11 (4): 542–547.

The aim of the article is to reveal the risk factors and features of the clinical course of hypertension in men and women. Material and Methods: A prospective study of 204 patients was carried out. The survey included a sociological survey, with the use of special socio-sanitary profiles, matters which concern lifestyle characteristics of respondents, hereditary risk factors, peculiarities of hypertension. Results: Men often have a hidden crisis-free for hypertension with a great number of complications; women have a longer duration of the disease, with a more severe clinical picture. Conclusion: The differences of social and health behavior with the existing risk factors and the clinical course of hypertension according to the gender of the patient have been revealed.

Key words: arterial hypertension, risk factors, gender features, secondary prevention, medical activity.

Введение. Артериальная гипертензия (АГ) одна из актуальных медицинских проблем в мире, она обусловливает высокую сердечно-сосудистую заболеваемость (ССЗ) и смертность и встречается у 37,2-39,2% мужчин и 40,4-41,1% женщин России. За последний 30-летний период ожидаемая продолжительность жизни (ОПЖ) у женщин России и стран ЕС была выше, чем у мужчин. В России в настоящее время эти различия составляют 12,4 года, в то время как в странах ЕС — 5,4 года [1]. Уровень смертности у данных пациентов в 2-5 раз выше, чем у людей, не страдающих АГ [2]. Если в развитых странах мира отмечается снижение показателей смертности от ССЗ, то в России — подъем. По данным Конгресса Европейского общества кардиологов, смертность от ССЗ у женщин (55,0%) существенно выше, чем у мужчин (43,0%), в то же время в России смертность мужчин от ССЗ в 4 раза выше, чем во Франции, Японии и Финляндии, а продолжительность их жизни удручающе низка [3, 4]. Среди лиц, страдающих АГ, только 59,4% пациентов регулярно лечатся гипотензивными лекарственными средствами, при этом лишь у 21,5% больных эта терапия эффективна. Информированность больных о наличии АГ составляет 77.9% [1].

Развитие АГ тесно связано с особенностями образа жизни (ОЖ) и факторами риска (ФР), устранение которых приводит к снижению заболеваемости и смертности. В смертность населения России наибольший вклад вносит АГ — 35,5%, далее идут: гиперхолестеринемия — 23%; курение — 17,1%; недостаточное потребление овощей и фруктов — 12,9%; избыточная масса тела — 12,5%; потребление алкоголя — 11,9%; гиподинамия — 9% [3].

Таким образом, не вызывает сомнений тот факт, что биологические и социальные различия между мужчинами и женщинами могут иметь существенное значение в развитии и течении АГ, и это необходимо учитывать при планировании научных исследований по разработке лечебных мероприятий и по выявлению ФР.

*Цель:* выявить особенности факторов риска и клинического течения артериальной гипертензии у мужчин и женщин.

**Ответственный автор** — Шкатова Елена Юрьевна Тел.: 8-912-027-25-90

E-mail: army@igma.udm.ru

Материал и методы. Исследование выполнено на базе БУЗ УР «Городская клиническая больница №6 МЗ УР» в период с 2013 по 2014 г. Материал получен при проспективном наблюдении за 204 пациентами с АГ, находившимися на лечении в кардиологическом отделении, с использованием клинических и социально-гигиенических методик, а также методов зкспертной оценки, социологического опроса, статистического и сравнительного анализа.

Все обследованные были разделены по гендерному признаку. Первую группу составили 104 женщины в среднем возрасте 65,8±7,9 года, вторую — 100 мужчин в среднем возрасте 60,3±9,0 лет (p>0,05). Основная часть мужчин (90,0%) находилась в группе от 50–69 лет, в то время как большая часть женщин (74,6%) — от 60–79 лет. Большинство обследуемых являлись неработающими пенсионерами по возрасту: 81,7 и 60,0% женщин и мужчин соответственно. Высшее образование имели 22,1 и 24,0%, среднетехническое 18,3 и 30,0, среднее специальное 59,6 и 46,0% соответственно.

Пациентам проводилось обследование в соответствии со стандартом оказания специализированной медицинской помощи (приказ МЗ РФ от 24 дек. 2012 г. № 1554н). Результаты получены при социологическом опросе и выкопировке сведений из «Медицинской карты стационарного больного» (ф № 003/у) на специально разработанную нами медицинскую карту наблюдения, которая состояла из нескольких блоков, включающих разделы: общие сведениях о больном, длительность анамнеза заболевания, динамика субъективных и объективных симптомов, результаты клинического обследования. Специально разработанная социально-гигиеническая анкета включала в себя 32 закрытых вопроса и вопроса-набора, раскрывающего особенности образа жизни, наследственности, течения АГ, уровень медицинской активности и гигиенической грамотности, социальное положение, приверженность к выполнению рекомендаций врача (регулярность приема лекарственных препаратов, отказ от вредных привычек, активизация двигательной активности, соблюдение рационального питания).

Оценку клинического статуса пациентов проводили на основании жалоб, данных анамнеза и объективного обследования. Сезонные ухудшения течения АГ оценивали по результатам опроса и данным карт стационарного больного. Для верификации диагно-

Сравнительная характеристика факторов риска и показателей течения артериальной гипертензии у обследованных, P±m

No. /	Показатель		Женщины	Мужчины		
№ п/п			P±m	P±m	t	р
1	Работающ	ие	17,3±3,8	40,0±4,9	3,68	<0,001
	2 Длительность заболевания	10-20 лет	24,0±4,2	46,0±5,0	3,37	<0,001
		более 20 лет	57,8±4,9	20,0±4,0	5,98	<0,001
3	Наследственная отя	гощенность	75,4±4,3	76,0±4,3	0,10	>0,05
4	Нормальная мас	сса тела	11,8±3,2	24,0±4,3	2,28	<0,05
5	Избыточный вес		24,5±4,2	44,0±5,0	2,99	<0,001
6	Ожирение		63,7±4,7	26,0±4,4	5,86	<0,001
7	III Функциональный класс сердечной недостаточности		92,1±2,7	76,0±4,3	3,17	<0,05
8	Наличие вредных производственных факторов		37,5±4,7	74,0±4,4	5,67	<0,001
9	Курение		6,7±0,9	46,0±5,0	7,74	<0,001
40	40	в зимний период	16,4±3,7	42,0±4,9	4,33	<0,001
10	Сезонные ухудшения	в летний период	46,1±4,9	18,0±3,8	4,51	<0,001
	Течение АГ	кризовое	57,8±4,9	32,0±4,6	3,84	<0,001
11	течение Аг	стабильное	11,8±3,2	30,0±4,6	3,25	<0,05
12	Течение АГ	с выраженными клиническими проявлениями	69,6±4,6	42,0±4,9	4,11	<0,001
		стертая клиника	30,4±4,7	58,0±4,9	4,15	<0,001
13	Осложненное течение АГ	ОНМК	5,9±2,4	12,0±3,2	1,52	>0,05
13	Осложненное течение АГ	MNO	19,6±4,0	42,0±4,9	3,58	<0,001
14	Ассолимированное забоверение	ИБС	96,1±1,9	88,0±3,3	2,13	<0,05
14	Ассоциированное заболевание	СД	5,9±1,5	6,0±0,5	0,67	>0,05

за использовали лабораторные (общеклинические методы, определение уровня холестерина, триглицеридов, глюкозы, АЛТ, АСТ и других биохимических показателей) и инструментальные методы (мониторирование АД, ЭКГ по Холтеру, эхокардиография). Для оценки степени ожирения использовали индекс массы тела (ИМТ), расчет проводили по формуле: ИМТ=масса тела (кг)/рост (м²). Нормальная масса тела соответствует ИМТ 18,5—24,9 кг/м². При величине индекса МТ 25,0 кг/м² масса тела оценивается как избыточная, а 30,0 и более — как ожирение.

После сбора, проверки, группировки и сводки материала была проведена его статистическая обработка. Математический аппарат включал традиционные методики: вычисление относительных (Р) и средних величин (М) с определением их ошибок (±m), обоснование достоверности различий показателей и средних проводилось с применением критерия Стьюдента (t) при нормальном распределении признака. Нулевая гипотеза отвергалась при уровне значимости p<0,05.

Результаты. При оценке полученных результатов (табл. 1) установлено, что средняя длительность заболевания у женщин составила 22,4±12,5 года, у мужчин 13,3±8,5 года (р>0,05). Большинство женщин имели давность заболевания 20 и более лет, мужчины (46,0±5,0%) от 10 до 20 лет. Среди обследованных работающих мужчин было вдвое больше, чем женщин, при этом 14,0 и 11,5% соответственно из них являлись работающими пенсионерами. Наследственная отягощенность по ССЗ не имела достоверных различий в сравниваемых группах, однако

по материнской линии она в 2,5 раза выше, чем по линии отца, у мужчин (p<0,05) и в 2,9 раза у женщин (p<0,05).

Диагноз АГ у большинства женщин (69,6±4,6%) был установлен на фоне яркой клинической картины: жалобы на головные боли, нарушения координации движений, общая слабость, снижение работоспособности. В то же время у мужчин (58,0±4,9%) заболевание чаще протекало бессимптомно и диагноз впервые был установлен при медицинских осмотрах. У женщин достоверно чаще АГ имела кризовое течение, у мужчин стабильное течение заболевания. Сезонные ухудшения течения АГ, которые оценивались комплексно по результатам опроса и данным карт стационарного больного, у мужчин достоверно чаще регистрировались в зимний период, в то время как у женщин в летний.

Частота выявляемости ассоциированных заболеваний — сахарного диабета (СД) — не зависела от пола, ишемическая болезнь сердца (ИБС) чаще встречалась у женщин. Осложненное течение заболевания с сосудистыми катастрофами чаще установлено у мужчин. Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) и острый инфаркт миокарда (ОИМ) встречались у них в два раза чаще, чем у женщин. При расчете среднего индекса массы тела (ИМТ) достоверной разницы между показателями женщин (30,7±4,6) и мужчин (27,7±4,4) не выявлено. Нормальную массу тела в 2 раза чаще имели мужчины, в то же время ожирение достоверно чаще встречалось у женщин.

Таблица 2 Сравнительная характеристика показателей гигиенической грамотности и медицинской активности у обследованных, Р±m

Nº	D	Женщины	Мужчины	_
IN≌	Показатель	P±m	P±m	р
1	Знание методов первой помощи при гипертоническом кризе	49,0±5,0	38,0±4,9	>0,05
2	Осведомленность о факторах риска и методах терапии	38,5±4,9	48,0±5,0	>0,05
3	Своевременная обращаемость к врачу	11,8±3,2	8,0±2,7	>0,05
4	Охват диспансерным наблюдением	52,9±4,9	40,0±4,9	>0,05
5	Регулярность приема лечебных препаратов	75,5±4,2	28,0±4,5	<0,05
6	Досоливание пищи	46,1±5,0	44,0±4,9	>0,05
7	Регулярное употребление молочных продуктов	63,7±4,8	2,0±1,4	<0,001
8	Еда всухомятку	77,5±4,1	42,0±4,9	<0,001
9	Регулярное употребление колбасных изделий	29,8±4,5	56,0±4,9	<0,001
10	Выполнение посильной физической нагрузки	15,7±3,6	44,0±5,0	<0,05
11	Занятия ЛФК	17,6±3,8	8,0±2,7	<0,05
12	Отказ от курения	57,1±4,9	15,0±3,6	<0,001
13	Отказ от приема алкоголя	18,0±3,8	15,7±3,6	>0,05
14	Отказ от соленой и жирной пищи	48,0±5,0	46,1±4,9	>0,05
15	Оптимизация физических нагрузок	20,6±4,0	15,0±3,6	>0,05

Табакокурение — один из главных факторов риска сосудистых катастроф, что подтверждено и нашим исследованием. Среди мужчин курящих в 7 раз больше, при этом они выкуривали в среднем по 17,1±6,7 сигареты в день при среднем стаже курения 25,6±8,2 года. Мужчины достоверно чаще трудились на производствах с вредными профессиональными факторами.

Несмотря на длительность течения заболевания (табл. 2), гигиеническая грамотность у большинства пациентов была недостаточной независимо от пола: они знали очень немного или не знали об особенностях течения заболевания. Менее половины опрошенных знали методы первой помощи при гипертоническом кризе.

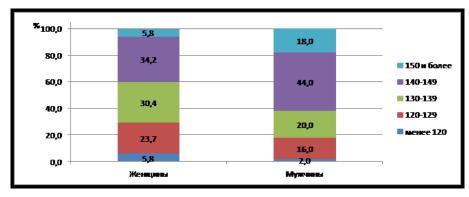
Не знал или знал не в полном объеме факторы риска, особенности питания и режима, лекарственные препараты, применяемые при АГ, каждый второй мужчина. После первых симптомов заболевания обращался к врачу лишь каждый десятый пациент. Следует отметить низкий уровень охвата диспансерным наблюдением больных с АГ. Высказали желание узнать больше о своем заболевании, его лечении и профилактике только половина пациентов: 51,9±5,0 и 47,0±5,0% соответственно (p>0,05).

Изучение пищевого поведения показало, что независимо от пола половина обследованных регулярно досоливают пищу, при этом женщины чаще регулярно употребляют молочные продукты (сыр, кефир)
и едят всухомятку. Мужчины в 2 раза чаще употребляют колбасные изделия. При оценке такой важной
составляющей здорового образа жизни, как выполнение посильной физической нагрузки (учитывая
возраст обследованных) — ходьбы по требованию
(одна остановка пешком по улице вместо проезда на
автобусе; подъём на 2-й этаж; сход по лестнице средним темпом вместо лифта и т.п.) использовали в 2,8
раза чаще мужчины. Только четверть женщин (в 2,2
раза чаще, чем мужчины) занимались самостоятельно либо в группах лечебной физкультурой.

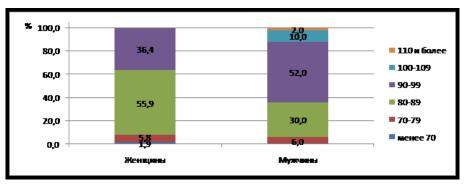
Медицинская активность и приверженность к лечению у 51,9±5,0 и 44,0±5,0% (р>0,05) обследованных соответственно была также снижена. Достоверно чаще респонденты в связи с обострением заболевания обращались на станцию скорой медицинской помощи (38,7±3,4), чем в городскую поликлинику (23,0±2,9%). Мужчины в 2,7 раза реже своевременно и регулярно принимали назначенное медикаментозное лечение. При установлении диагноза изменили образ жизни только некоторые пациенты. При этом женщины чаще мужчин отказывались от курения и от приема алкоголя, соленой и жирной пищи, они чаще оптимизировали свои физические нагрузки.

Наши данные соответствуют исследованиям, показавшим, что функциональный класс заболевания напрямую зависит от ИМТ [5]. Так, ФК-3 преобладал как у женщин (92,1±2,7%), так и мужчин (76,0±4,3%; р<0,05). Среднее адаптированное систолическое артериальное давление (САД) у мужчин составило 135,6±5,6 мм рт.ст., у женщин 131,6±5,1. Адаптированное САД выше 140 мм. рт.ст. чаще имели мужчины (рисунок). Среднее максимальное кризовое САД у женщин составило 201,0±21,2 мм рт.ст., у мужчин 198,6±31,4 мм рт.ст. Среднее адаптированное диастолическое артериальное давление (ДАД) у женщин составило 81,18±12,35 мм рт.ст., у мужчин 87,40±8,76 мм рт.ст. Адаптированное ДАД более 90 мм рт.ст. установлено чаще также у мужчин. Максимальное кризовое ДАД было практически одинаково у обследованных (110,8±18,8 и 110,6±14,8 мм рт. ст.).

Обсуждение. Обследованные женщины были более старшего возраста, и у них наблюдалось более длительное течение АГ, вероятно за счет большей продолжительности их жизни. Наши данные согласуются с исследованиями Ю.Н. Беленкова (2011), показавшего, что женщин, страдающих АГ, больше, чем мужчин, а преобладание мужчин в молодых возрастных группах дает основание предполагать о более злокачественном течении у них заболевания [1].



а



б

Структура показателей адаптированного а) систолического и б) диастолического АД (в мм рт.ст), %

У женщин, длительно страдающих АГ, среди сопутствующей патологии несколько чаще выявлялась ИБС. Это обусловлено тем, что у женщин ИБС манифестирует в более позднем возрасте и имеет относительно доброкачественное течение [5]. Более частая выявляемость АГ у женщин по обращаемости связана, судя по всему, с большей их медицинской активностью и более внимательным отношением к своему здоровью. Субклиническое течение, высокое адаптированное АД и низкая приверженность к терапии у мужчин обусловливают неблагоприятный тип ремоделирования миокарда с частым развитием ассоциированных клинических состояний. в том числе повторных инфарктов миокарда [6, 7]. Факторы риска, в первую очередь курение, чаще встречаются у мужчин, чем и обусловлено более частое развитие у них осложнений [5]. В то же время более «мягкое» течение АГ у женщин харатеризуется «благоприятным» типом ремоделирования микарда, с сохранением фракции выброса [7]. Аналогичные данные получены при исследовании состояния гендерных различий сосудистой стенки и динамики АД в зависимости от возраста, а следовательно, и более частым развитием у мужчин осложнений, в особенности ИМ. Частое формирование у женщин третьего ФК может быть взаимообусловлено более высоким ИМТ [8-10]

Заключение. Независимо от пола больные  $A\Gamma$  (75,4±4,3 и 76,0±4,3% соответственно) имеют наследственную отягощенность по сердечно-сосудистым заболеваниям по материнской линии, имеют недостаточный уровень гигиенической грамотности (49,0±5,0 и 38,0±4,9%), несмотря на давность заболевания.

Женщины, страдающие артериальной гипертензией, имеют в среднем на 9 лет большую продолжительность заболевания, которое развивается в более старшем возрасте; выраженную клиническую картину с кризовым течением в летний период (69,6±4,6%) и более высокий ИМТ с достоверным преобладанием ожирения (63,7±4,9%).

У мужчин артериальная гипертензия чаще протекает скрыто, со стертой клинической картиной заболевания и бескризовым течением (58,0±4,9), с более частым развитием сосудистых осложнений (до 42,0±4,9%) в зимний период (42,0±4,9) на фоне высокого адаптированного систолического (выше 140 мм рт.ст.) и диастолического АД (выше 90 мм рт.ст.) у 60,0-64,0% больных. Табакокурение (46,0±5,0%), наличие вредных производственных факторов (74,0±4,4), низкая приверженность к рекомендациям врача являлись дополнительными факторами риска у мужчин.

Конфликт интересов не заявляется.

#### References (Литература)

- 1. Belenkov YuN. Gender differences in the prevalence and effectiveness of the treatment of hypertension in the European part of the Russian Federation: results of the Era-2007. Problemy zhenskogo zdorov'ya 2011; 4 (6): 5–11. Russian (Беленков Ю. Н. Гендерные различия в распространенности и эффективности лечения артериальной гипертензии в европейской части Российской Федерации: результаты исследования Эпоха-2007. Проблемы женского здоровья 2011; 4 (6): 5–11.)
- 2. Bunova SS. Leptin influence on hemostasis in patients suffering from arterial hypertension. Byulleten' SO RAMN 2009; 2 (136): 69–74. Russian (Бунова С. С. Влияние лептина на систему гемостаза у пациентов с артериальной гипертонией. Бюллетень CO PAMH 2009; 2 (136): 69–74.)

CARDIOLOGY 547

- 3. Dorofeeva GB. Pharmacotherapy for essential hypertension in menopause. Relationships between essential hypertension and endothelial dysfunction in menopausal women, possibilities of their correction. Sistemnye gipertenzii 2010; 4 (8): 5–10. Russian (Дорофеева Г.Б. Фармакотерапия артериальной гипертензии в менопаузе. Взаимосвязи артериальной гипертензии и дисфункции эндотелия у женщин в менопаузе, возможности их коррекции. Системные гипертензии 2010; 4 (8): 5–10.)
- 4. Gogin EE. Arterial hypertension and hypertensive disease (syndromic diagnosis and nosological syndrome). Terapevticheskiy arkhiv 2010; (4): 5–10. Russian (Гогин Е. Е. Артериальная гипертония и гипертоническая болезнь (диагноз синдромный и диагноз нозологический). Терапевтический архив 2010: 4: 5–10.)
- 5. Grakova EV, Tepljakov AT. Gender peculiarities of endovascular coronary revascularization by stenting of coronary arteries in patients who suffered myocardial infarction: 5-year follow-up results. Siberian Scientific Medical Journal 2013; 4 (28): 19–28. Russian (Гракова Е.В., Тепляков А.Т. Гендерные особенности эндоваскулярной коронарной реваскуляризации посредством стентирования коронарных артерий у больных, перенесших инфаркт миокарда: результаты 5-летнего проспективного наблюдения. Сибирский научный медицинский журнал 2013; 28 (4): 19–28).
- 6. Kravchun PG, Karazina VN, Ryndina NG. Chronic heart failure functional class and insulinresistance. Vestnik Khar'kovskogo natsional'nogo universiteta imeni 2008; 15 (797): 93–97. Russian (Кравчун П.Г., Каразина В.Н., Рындина Н.Г. Функциональный класс хронической сердечной недостаточности и инсулинорезистентность. Вестник Харьковского национального университета 2008; 15 (797): 93–97.)

- 7. Rebrov AP, Tolstov SN. Gender characteristics of heart remodeling of patients with chronic cardiac insufficiency of ischemic etiology. Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny 2011; 4 (2): 22–25. Russian (Ребров А.П., Толстов С. Н. Гендерные особенности ремоделирования сердца у больных хронической сердечной недостаточностью ишемической этиологии. Вестник современной клинической медицины 2011; 4 (2): 22–25).
- 8. Karpóv RS, Koshel'skaya OA, Vinnitskaya IV. Structural changes of magistral arteries in arterial hypertension associated with diabetes mellitus: gender peculiarities and influence of blood pressure control. Siberian Scientific Medical Journal 2012; 1 (32): 67–80. Russian (Карпов Р.С., Кошельская О.А., Винницкая И.В. Структурные изменения магистральных артерий при артериальной гипертонии, ассоциированной с сахарным диабетом: гендерные особенности и влияние контроля артериального давления. Сибирский научный медицинский журнал 2012; 1 (32): 67–80)
- 9. Oganov RG, Maslennikova GYa. Gender specifics of cardiovascular pathology. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2012; 11 (4): 101–104. Russian (Оганов Р. Г., Масленникова Г. Я. Гендерные различия кардиоваскулярной патологии. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2012; 11 (4): 101–104.)
- 10. Katelnitskaya LI, Haisheva LA. Gender differences of arterial hypertension and antihypertensive therapy. Ratsional'naya Farmakoterapiya v Kardiologii 2008; 1: 76–80. Russian (Кательницкая ЛИ, Хаишева ЛА. Гендерные особенности клинического течения и лечения больных артериальной гипертонией. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2008; 1: 76–80).

### ПЕДИАТРИЯ

УДК 616.857-053.5-053.7-056.5-0.36:613.79

Оригинальная статья

#### ГОЛОВНАЯ БОЛЬ В ПРАКТИКЕ ПЕДИАТРА: МНОГОФАКТОРНЫЙ АНАЛИЗ КЛИНИКО-СОЦИАЛЬНЫХ ПРЕДИКТОРОВ

П.Р. Ахмадеева — ГБОУ ВПО «Башкирский ГМУ» Минздрава России, профессор кафедры неврологии с курсами нейрохирургии и медицинской генетики, профессор, доктор медицинских наук; Д.С. Валеева — ГБОУ ВПО «Башкирский ГМУ» Минздрава России, ординатор кафедры госпитальной педиатрии; Б.А. Вейцман — университет Дж. Мейсона (Фэйрфакс, Вирджиния, США), профессор кафедры системной биологии и Центра вычислительного материаловедения, профессор, канддат физико-математических наук; З.Н. Ахмадеева — ГБОУ ВПО «Башкирский ГМУ» Минздрава России, зав. кафедрой госпитальной педиатрии, профессор, доктор медицинских наук.

# HEADACHE IN PEDIATRIC PRACTICE: MULTIFACTOR ANALYSIS OF CLINICAL AND SOCIAL PREDICTORS

L.R. Akhmadeeva — Bashkortostan State Medical University, Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics, Professor, Doctor of Medical Science; D.S. Valeeva — Bashkortostan State Medical University, Department of Hospital Pediatrics; B.A. Veytsman — George Mason University (Fairfx, VA, USA), Department of System Biology and Center for Computational Materials Science, Professor, Candidate of Physical and Mathematical Science; E.N. Akhmadeeva — Bashkortostan State Medical University, Head of Department of Pediatrics, Professor, Doctor of Medical Science.

Дата поступления — 31.08.2015 г.

Дата принятия в печать — 10.12.2015 г.

Ахмадеева Л.Р., Валеева Д.С., Вейцман Б.А., Ахмадеева Э.Н. Головная боль в практике педиатра: многофакторный анализ клинико-социальных предикторов. Саратовский научно-медицинский журнал 2015; 11 (4): 548–551.

*Цель*: определение клинико-социальных предикторов головной боли у детей и подростков. *Материал и методы*. Проведено клиническое обследование детей и подростков: сбор жалоб, анамнеза, объективный осмотр (соматический и неврологический), опрос по разработанной анкете, а также опрос в рамках международного проекта по изучению головной боли World Children and Adolescent Headache Project. Тип головной боли устанавливался на основании международных критериев диагностики Международной классификации расстройств, сопровождающихся головной болью, третьего пересмотра (бета-версия). *Результаты*. Получили данные по наиболее значимым факторам образа жизни из изученных, оказывающим влияние на частоту головных болей, рассчитали линейные коэффициенты и построили модель для прогнозирования числа дней с головной болью у ребенка в месяц. Ее чувствительность для предсказания хронического варианта головной боли напряжения оказалась 63%, а специфичность — 81%. *Заключение*. Описаны факторы, позволяющие прогнозировать течение первичных головных болей у пациентов в возрасте от 8 до 18 лет включительно.

Ключевые слова: головная боль, дети, подростки, предикторы.

Akhmadeeva LR, Valeeva DS, Veytsman BA, Akhmadeeva EN. Headache in pediatric practice: multifactor analysis of clinical and social predictors. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2015; 11 (4): 548–551.

The purpose of this work is to define the clinical and social predictors of headaches in children and adolescents. Material and Methods. We performed clinical examination of children and adolescents, which included studying their symptoms, anamnesis, somatic and neurological objective signs, survey using our original questionnaire and survey in the framework of an international project to study headaches «World Children and Adolescent Headache Project». The type of headache was diagnosed using international diagnostic criteria of the International Classification of Headache Disorders, 3<sup>rd</sup> edition (beta release). As a result of our study, we obtained the data about the most significant lifestyle factors (among those studied) influencing the number of days with headache per month, calculated linear coefficients and a predicting mathematical model for children. The sensitivity of the model for the prognosis of chronic tension type headache is 63%, specificity — 81%. Conclusion. In this paper we describe criteria for the prognosis of primary headaches in patients aged from 8 to 18 years old.

Key words: headache, children, adolescents, predictors.

Введение. Головная боль (ГБ) является одной из наиболее распространенных жалоб как среди населения в целом, так и среди детей и подростков. По

\_\_\_\_ ГБ до

результатам ряда исследований последних лет ГБ беспокоят более 50% детей школьного возраста. От 66 до 71% детей в возрасте от 12 до 15 лет страдают ГБ по крайней мере один раз в три месяца, и от 33 до 40% — по крайней мере один раз в неделю. Уже с 5–7 лет у детей может наблюдаться сочетание голов-

**Ответственный автор** — Ахмадеева Лейла Ринатовна Тел/ (раб.): 8–3472725664 E-mail: la@ufaneuro.or

ных болей с различными соматическими жалобами и заболеваниями (боли в спине, желудочно-кишечные жалобы, нарушения сна, аллергические заболевания) [1, 2].

Оценка отдельных факторов образа жизни, коморбидных психосоматических расстройств может помочь в прогнозировании хронического течения головной боли напряжения (ГБН) у детей и подростков [3, 4].

Так, у больных с хроническими ГБ, особенно подросткового возраста, имеются выраженные тревожные, вегетативные нарушения, умеренные депрессивные, диссомнические, астенические и когнитивные расстройства, часто ассоциированные между собой (более трёх). Установлена достоверная взаимосвязь коморбидных расстройств с количественными показателями боли. Кроме того, при одинаковой форме ГБ больные с сопутствующей патологией имеют худшие показатели качества жизни [5].

У детей с патологией щитовидной железы, органов желудочно-кишечного тракта ГБН имеет неблагоприятное течение, отмечается тенденция к увеличению интенсивности болевого синдрома и хронизации цефалгии [6].

Тактика ведения пациента с ГБ зависит от типа цефалгии. Дифференциальная диагностика первичных и вторичных ГБ возможна прежде всего на основании критериев диагностики Международной классификации расстройств, сопровождающихся головной болью, третьего пересмотра (бета-версия) (МКГБ-3) [7].

*Цель*: определение клинико-социальных предикторов головной боли у детей и подростков и их использование в математической модели для прогнозирования числа дней с головной болью у ребенка в месяц.

Материал и методы. В качестве пациентов в исследование были включены 105 детей и подростков в возрасте от 8 до 18 лет включительно, обучающихся в средних образовательных учреждениях г. Уфы, Башкирском государственном медицинском университете (БГМУ) или находящихся на стационарном обследовании и лечении в отделениях аллергологии или гастроэнтерологии Республиканской детской клинической больницы (РДКБ) Республики Башкортостан

Клиническое обследование включало в себя сбор жалоб, анамнеза, объективный осмотр соматический и неврологический, опрос по разработанной нами анкете, за основу которой принят опросник, разработанный социологическим факультетом МГУ, международным обществом по изучению головной боли и одобренный Первым МГМУ им. И.М. Сеченова. В анкете содержались следующие пункты: паспортная часть, клинический диагноз, основные клинические характеристики головной боли (частота приступов, длительность, локализация, характер, интенсивность боли и другие), принимаемые препараты для снятия приступа цефалгии, особенности образа жизни.

Беседа проводилась с родителями и каждым ребенком индивидуально при информированном согласии пациента или его законного представителя (для ребенка в возрасте до 15 лет в соответствии с Федеральным законом «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 № 323-Ф3) на участие в исследовании.

Также проведено анкетирование в рамках международного проекта по изучению головной боли World Children and Adolescent Headache Project (WOCAH). Цель проекта WOCAH — сотрудничество врачей разных стран для широкого распространения информации по проблеме ГБ, оказания помощи детям, страдающим ГБ, улучшения качества их жизни. Опрос проводился по предложенным тестам: Use of mobile phone Questionnaire, Kidscreen-27, Child Behavior Checklist, Headache Questionnaire и другим.

Установление типа ГБ проводилось в соответствии с международными критериями диагностики Международной классификации расстройств, сопровождающихся головной болью, третьего пересмотра (бета-версия) (МКГБ-3).

Для построения математической модели прогнозирования числа дней с головной болью у детей в зависимости от социально-биологических факторов мы выбрали 10 характеристик, описывающих образ жизни детей: 2 объективных — индекс массы тела и возраст, а также 8 субъективных (на основании ответов на заданные исследователями вопросы): длительность занятий в школе (часов); длительность занятий дома (часов); частота посещения дополнительных занятий в месяц; длительность пребывания на свежем воздухе (часов); продолжительность сна (часов); длительность пребывания за компьютером, планшетом (часов); среднее количество разговоров по мобильному телефону в сутки; средняя длительность использования мобильного телефона в сутки (минут).

Статистическая обработка выполнена с использованием программы R version 3.2.0 (2015-04-16) при помощи функции step [8], информационного критерия Акаики для определения оптимальной модели [9] и ROC-анализа [10]. Наличие взаимосвязи между признаками (частотой головной боли и предикторами) устанавливалось с использованием коэффициента корреляции Спирмена. Достоверными считались значения p<0,05.

Результаты. Всего в данную работу включены данные о 65 (61,90%) девочках и 40 (39,10%) мальчиках в возрасте от 8 до 18 лет включительно, которые выразили готовность принять участие в нашем исследовании. Жалобы на ГБ в течение последнего года предъявляли 100 (95,24%) человек. Нами установлены следующие типы ГБ: частая эпизодическая ГБН — 50 человек, хроническая ГБН — 25 человек, нечастая эпизодическая ГБН — 9 человек, возможная вторичная ГБ — 13 человек, другие диагнозы — 3 человека (в том числе возможная мигрень). Таким образом, в половине случаев в нашей выборке наблюдалась частая эпизодическая ГБН (частота приступов ГБ в месяц — от 1 до 14 включительно).

Минимальный возраст появления первых приступов ГБ в нашей выборке составил 4 года, максимальный — 16 лет, при этом в среднем возраст начала
жалоб на ГБ приходился на 11 лет (mean=10,95 лет),
а наиболее часто (медианное значение) — на 12 лет.
Из 100 пациентов с ГБ 24 ребенка не используют лекарственные препараты для купирования приступа.
Наиболее применяемыми лекарственными средствами являются препараты, содержащие в своем
составе парацетамол (их применяет 31 человек),
препараты, содержащие ибупрофен (применяют 10
детей), другие нестероидные противовоспалительные средства (9 человек), в ряде случаев дети использовали несколько препаратов.

В результате проведенного многофакторного анализа с использованием вышеобозначенных программных средств, в нашей выборке на частоту эпизодов ГБ оказывали статистически значимое влия-

550 ПЕДИАТРИЯ

ние лишь следующие 3 параметра образа жизни из изученных десяти (таблица): 1) индекс массы тела; 2) длительность пребывания на свежем воздухе; 3) длительность ночного сна.

### Зависимость количества эпизодов головной боли от образа жизни

Параметр образа жизни	Линейный коэффициент, полученный в на- шей модели	р (уровень значимости)
Индекс массы тела (кг/кв.м)	0,677	0,00319
Длительность пребывания на свежем воздухе (часов/сутки)	-1,350	0,00161
Длительность ночного сна (ча- сов/сутки)	-1,670	0,00509

Примечание. Выведенный нами в математической модели линейный коэффициент показывает, насколько параметр влияет на количество эпизодов ГБ, например 0.677 означает, что увеличение индекса массы тела на 1 единицу увеличивает количество эпизодов ГБ на 0.677 в месяц.

Интересно, что такие параметры, как длительность пребывания за компьютером или планшетом и пользование мобильным телефоном, не оказались значимыми в рамках модели.

Для определения чувствительности и специфичности полученной нами формулы в предсказании хронической головной боли напряжения у детей и подростков мы сравнили предсказанные и реальные значения, имея в виду, что хронической считается головная боль напряжения, проявляющаяся 15 и более дней в месяц. Мы построили кривую ROC при помощи пакета ROCR для программы R (рисунок) и

рассчитали показатель оптимального значения точки cut-off. Наибольшую эффективность дает значение 11,7. При этом чувствительность оказалась равной 63% и специфичность — 81%.

В итоге предлагаемая нами формула для прогнозирования числа дней с головной болью у детей и подростков в месяц в зависимости от клинико-социальных факторов имеет следующий вид:

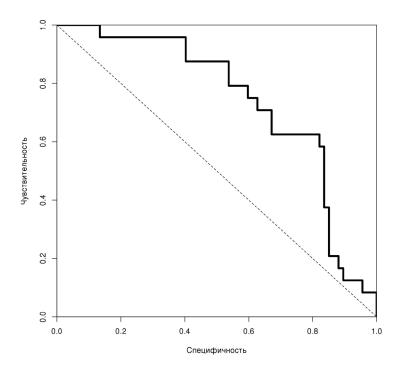
#### Количество дней с ГБН в месяц = = 11.7 + 0.677\* ВМІ — 1.35\*Х — 1.67\*Y.

= 11,7 + 0,677\* BMI — 1,35\*X — 1,67\*Y, где BMI — индекс массы тела, X — длительность пребывания на свежем воздухе (часов в сутки), Y — длительность ночного сна (часов в сутки).

Обсуждение. Результаты нашего исследования не противоречат данным других работ, посвященных проблеме ГБ. Интерпретируя полученные в модели показатели, можно сказать, что у детей с излишним весом голова болит чаще, а реже дни с головной болью наблюдаются у детей, больше проводящих время на свежем воздухе и имеющих более длительную продолжительность сна. Например, дополнительный час, проведенный вне помещения, уменьшает количество дней с головной болью на 1,35 дня в месяц, а дополнительный час сна — на 1,67 дня в месяц.

Мы отдаем себе отчет, что данная модель не универсальна, имеет приемлемые, но не идеальные показатели валидности (чувствительность и специфичность, описанные выше) и построена для выборки детей и подростков, наблюдаемых нами в данном исследовании. Однако полученные данные не противоречат здравому смыслу и клиническим наблюдениям педиатров, формула простая и не требует введения показателей, которые должны быть получены дорогостоящими или инвазивными и болезненными для ребенка методами.

В многофакторном анализе в нашей работе учитывались лишь 10 указанных параметров, имеющих



ROC-анализ для построенной в данной работе прогностической модели предсказания хронических головных болей напряжения у детей и подростков. Площадь под кривой = 0.73818

отношение к биологическим и социальным характеристикам, и основывалась как на объективных, так и на субъективных показателях, которые были получены при осмотре и опросе как самих детей, так и их родителей. Для проверки эффективности модели на других популяциях требуется дополнительное исследование с включением большего количества пациентов с головными болями напряжения детского возраста.

Заключение. Знание предикторов ГБ в целом, а также факторов её хронизации позволяет на этапе диагностики ГБ выделить факторы неблагоприятного течения ГБ, в том числе факторы, способствующие увеличению частоты приступов. Работа с пациентом, страдающим ГБ, и особенно с ребенком, требует индивидуального подхода, тщательного сбора жалоб, в том числе путем активного опроса. Разработанная нами модель проста и может быть предложена в практической медицине для использования при составлении предварительного прогноза для детей с головными болями напряжения, а выделенные параметры предлагаем учитывать при беседе с пациентами и их семьями и профилактической работе.

**Конфликт интересов.** Мы благодарим TeX Users Group за финансовую поддержку участия одного из авторов (Л.Р. А.) в конференции, во время которой мы (Л.Р. А и Б.А. В.) смогли обсудить данную работу и продолжить подготовку статьи.

#### References (Литература)

- 1. Straube A, Heinen F, Ebinger F, et al. Headache in School Children: Prevalence and Risk Factors. Deutsches arzteblatt international 2013; 110 (48): 811–818.
- 2. Urazbagambetov A, Delyagin VM. Headaches in infants and adolescents. Practical medicine 2014; 2 (78): 42–44. Russian

(Уразбагамбетов А., Делягин В.М. Головные боли у детей и подростков. Практическая медицина 2014; 2 (78): 42–44.)

- 3. Valeeva DS, Akhmadeeva EN, Akhmadeeva LR. Influence of lifestyle factors on frequency of headaches in children. Rossiyskiy zhurnal boli 2014; 1 (42): 89. Russian (Валеева Д.С., Ахмадеева Э.Н., Ахмадеева Л.Р. Влияние факторов образа жизни на частоту головных болей у детей. Российский журнал боли 2014; 1 (42): 89.)
- 4. Izmaylova IG, Belopasov VV, Dzhumagaziev AA, et al. Forecasting of chronic tension-type headache in children and adolescents. Psikhicheskoe zdorov'e 2014; 12 (7): 41–48. Russian (Измайлова И.Г., Белопасов В.В., Джумагазиев А.А. и др. Прогнозирование хронического течения головной боли напряжения у детей и подростков. Психическое здоровье 2014; 12 (7): 41–48.)
- 5. Izmaylova IG. Comorbid disorders in children and adolescents with primary headaches. Psikhicheskoe zdorov'e 2012; 10 (6): 37–43. Russian (Измайлова И. Г. Коморбидные расстройства у детей и подростков с первичными цефалгиями. Психическое здоровье 2012; 10 (6): 37–43.)
- 6. Sergeev AV, Rachin AP, Avdeeva TG. Tension-type headache in children with thyroid gland and gastro-intestinal diseases. Rossiyskiy zhurnal boli 2013; 2 (39): 13–18. Russian (Сергеев А.В., Рачин А.П., Авдеева Т.Г. Головная боль напряжения у детей с патологией щитовидной железы и желудочно-кишечного тракта. Российский журнал боли 2013; 2 (39): 13–18.)
- 7. Headache Classification Committee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Cephalalgia 2013; 33 (9): 629–808.
- 8. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria (2015). http://www.R-project.org/ (11 July 2015).
- Venables WN, Ripley BD. Modern Applied Statistics with
   4th ed. New York: Springer-Verlag, 2002; 498 p.
   Sing T, Sander O, Beerenwinkel N, et al. ROCR:
- 10. Sing T, Sander O, Beerenwinkel N, et al. ROCR: visualizing classifier performance in R. Bioinformatics 2005; 21 (20): 3940–3941. http://rocr.bioinf.mpi-sb.mpg.de> (11 July 2015).

УДК 616.716-007.17-008.6-053.31-07-08 (045)

Клинический случай

#### СИНДРОМ ФРАНЧЕСКЕТТИ (МАНДИБУЛО-ФАЦИАЛЬНЫЙ ДИЗОСТОЗ) У НОВОРОЖДЕННОГО: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

В.Н. Нечаев — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры госпитальной педиатрии и неонатологии, кандидат медицинских наук; В.А. Терещенко — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, ординатор кафедры госпитальной педиатрии и неонатологии; Ю.В. Стасова — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, ординатор кафедры госпитальной педиатрии и неонатологии; Ю.В. Черненков — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, проректор по науке, заведующий кафедрой госпитальной педиатрии и неонатологии, профессор, доктор медицинских наук.

#### FRANCESCHETTI SYNDROME (MANDIBULO-FACIAL DYSOSTOSIS) AT A NEWBORN: CLINICAL CASE

V.N. Nechaev — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Hospital Pediatrics and Neonatology, Assistant Professor, Candidate of Medical Science, V.A. Tereshenko — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Hospital Pediatrics and Neonatology, Post-graduate; Yu.V. Stasova — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Hospital Pediatrics and Neonatology, Post-graduate; Yu.V. Chernenkov — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Hospital Pediatrics and Neonatology, Professor, Doctor of Medical Science;

Дата поступления — 3.07.2015 г.

Дата принятия в печать — 10.12.2015 г.

Нечаев В.Н., Терещенко В.А., Стасова Ю.В., Черненков Ю.В. Синдром Франческетти (мандибуло-фациальный дизостоз) у новорожденного: клинический случай. Саратовский научно-медицинский журнал 2015; 11 (4): 551–553.

Описывается клинический опыт ведения пациента с врожденным заболеванием (мандибуло-фациальным дизостозом), возникающим в результате поражения структур, исходящих из первой жаберной дуги. Это патологическое состояние наследуется по аутосомно-доминантному типу. Заболевание может наблюдаться в двух или даже трех генерациях. Данное наблюдение представляет большой интерес с клинической точки зрения, поскольку крайне редко встречается в повседневной практике. Ранняя диагностика данного генетического синдрома представляет большие сложности. По мнению авторов статьи, в подобных ситуациях оправдана постановка синдромологического диагноза с уточнением аномалий развития на основании анализа совокупности клинических данных, дополнительных методов обследования, с последующей хирургической коррекцией нарушенных функций.

Ключевые слова: генные мутации, аномалия развития, синдром Франческетти.

552 ПЕДИАТРИЯ

Nechaev VN, Tereshenko VA, Stasova YuV, Chernenkov YuV. Franceschetti syndrome (mandibulo-facial dysostosis) at a newborn: Saratov Journal of Medical Scientific Research 2015; 11 (4): 551–553.

The aim of the article is to present the clinical experience of conducting the patient with a congenital disease (mandibulo-facial dysostosis) resulting from defeat of the structures proceeding from the first branchial arch. The pathological state is inherited on autosomno-dominant type. The disease can be observed in two or even three generations. The supervision represents a great interest from the clinical point of view as it rarely occurs in daily practice. Early diagnostics of difficult genetic syndromes and the clinical supervision described represent significant difficulties. According to the research, in similar situations statement of the syndromal diagnosis with specification of anomalies of development on the basis of the analysis of clinical data, additional methods of inspection, with the subsequent surgical correction of the broken functions has been justified.

Key words: gene mutations, developmental anomaly, Franceschetti syndrome.

Введение. Мандибуло-фациальный дизостоз это поражение структур, исходящих из первой жаберной дуги, наследуемый по аутосомно-доминантному типу с высокой (до 90%) пенетрантностью и различной экспрессивностью переменной, даже среди больных одной семьи. Может наблюдаться в двух или даже трех генерациях [1]. Этот синдром вызывается мутациями в TCOF1 гене (5q32-q33.1) или в POLR1C гене (6p21.1) и POLR1D гене (13q12.2), кодирующих РНК-полимеразы I и III подразделений [2]. Он обусловлен дисплазией эмбрионального элемента первой жаберной дуги неизвестного происхождения [3]. Описывается как врожденное нарушение развития костей черепа (чаще височной кости) и лица, характеризуется двусторонней симметричной отонижнечелюстной дисплазией без аномалий развития конечностей, он также связан с некоторыми дефектами головы и шеи [4].

Синдом Франческетти — редкое заболевание, встречающееся в одном случае на 50000 детей, рожденных живыми. Дифференциальная диагностика проводится с синдромом глазоушно-позвоночной дисплазии Гольденхаара, при которой имеются эпибульбарные дермоиды, часто связанные с колобомой верхнего века, ушные отростки и предушные слюнные фистулы, нарушение строения наружного слухового прохода и тугоухость, шейный синостоз, увеличение количества грудных или поясничных позвонков и другие аномалии позвоночника. Часто наблюдается высокое расщепленное небо, раздвоенный язык и аномалии зубов [5, 6].

Несмотря на наличие разнообразных аномалий, прогноз при синдроме Франческетти благоприятный. Этиологического лечения не существует, по возможности проводят пластические операции. Гибель пациентов чаще наступает от интеркуррентных заболеваний.

Описание клинического случая. Под нашим наблюдением находилась новорожденная доношенная девочка Мария Г., родившаяся от 6-й беременности, протекавшей на фоне отеков, вызванных беременностью, хронической внутриутробной гипоксии плода, фетоплацентарной недостаточности, вегетососудистой дистонии по гипертоническому типу, хронического гастрита. В 20 недель мать проходила лечение по поводу острого токсоплазмоза, отмечалось многоводие, в 34 недели у ребенка выявлен порок мочевыводящей системы (МВС). Роды третьи срочные, в головном предлежании. Масса ребенка при рождении 2800 гр, рост 50 см, с оценкой по шкале Апгар 4,5; 5 баллов.

Из родильного зала ребенок поступил в ОРИТН в тяжелом состоянии за счет явлений дыхательной недостаточности 3 степени, неврологической сим-

Ответственный автор — Нечаев Владимир Николаевич Тел.: 89053296726

E-mail: v.nechaev64@yandex.ru

птоматики, задержки внутриутробного развития, кожного геморрагического синдрома. С рождения до 20-х суток жизни проводилась респираторная терапия, затем в течение 7 дней дыхание через воздуховод, в последующем спонтанное, лишь при нарастании дыхательной недостаточности периодически нуждалась в постановке воздуховода. Проводилось зондовое кормление.

Обращали на себя внимание множественные пороки развития: выраженная микрогения, гипоплазия скуловых костей, большой «клювовидный нос», короткий фильтр, глазной гипотеларизм, микрофтальмия, антимонголоидный разрез глаз, «птичье лицо», деформация ушных раковин (низко расположенные, большие уши), гипоплазия ногтевых пластинок (на кистях и стопах), широкая грудная клетка, сосковый гипертеларизм, выраженная бледность кожных покровов. В связи с выявлением пороков развития и более 5 стигм дисэмбриогенеза ребенок консультирован генетиком. На основании фенотипических данных обследования методом синдромологического анализа был заподозрен синдром Франческетти: аутосомно-доминантное заболевание.

Пациентке было проведено кариотипирование, выявлен нормальный женский кариотип (46 xx).

Ребенок находился на зондовом питании, на третьи сутки жизни девочка была проконсультирована детским хирургом по поводу непроходимости носовых ходов. Поставлен диагноз: «ВПР. Атрезия хоан».

Кроме того, дополнительно потребовался осмотр отоларинголога, проведена попытка зондирования носовых ходов зондом №4. Диагноз: «Атрезия хоан слева, сужение носового хода справа». Было рекомендовано хирургическое лечение в плановом порядке.

Отоакустическая эмиссия у ребенка не была зарегистрирована (заподозрена тугоухость).

На 23-и сутки жизни, после стабилизации состояния, девочка была переведена в отделение патологии новорожденных и недоношенных детей для дальнейшего обследования и лечения.

По данным нейросонографии выявлена гипоплазия мозолистого тела, расширение межполушарной щели и субарахноидального пространства, дилатация 3-го желудочка мозга.

После этого девочка была осмотрена неврологом и выставлен диагноз: «ВПР головного мозга: Микроцефалия? Гипоплазия мозолистого тела. Последствия гипоксического поражения нервной системы, синдром двигательных нарушений. Задержка психомоторного развития, ранний восстановительный период».

По результатам ДЭХО-КГ выявлена коарктация аорты, функционирующее овальное окно до 0,47 см, открытый артериальный проток — 0,4 см. Диагноз подтвержден кардиохирургом, было рекомендовано оперативное лечение в более позднем периоде.

После осмотра окулистом у девочки выявлена микрофтальмия, а также атрофия дисков зрительных нервов обоих глаз.

По данным УЗИ брюшной полости обнаружена тазовая дистопия и гипоплазия левой почки. С четвертой недели жизни появились изменения в моче в виде лейкоцитурии до 25 в поле зрения, в динамике уровень лейкоцитов нарос до 40, появилась протеинурия. В посеве мочи на стерильность выявлен умеренный рост E. Coli, была назначена антибактериальная терапия. Девочка осмотрена детским урологом, и, учитывая наличие врожденного порока развития МВС, заподозрено наличие пузырно-мочеточникового рефлюкса в гипоплазированную почку. Было рекомендовано: УЗИ до и после микции, продолжить проведение антибактериальной терапии, поставить постоянный катетер, контроль ОАМ один раз в 2 недели, а также наблюдение и обследование ребенка урологом в плановом порядке, после коррекции аномалий развития.

Перед выпиской из отделения ребенок повторно осмотрен генетиком и, с учетом выявленных множественных пороков развития (атрезия хоан слева и сужение справа, сформировавшаяся микроцефалия, гипоплазия мозолистого тела, тазовая дистопия и гипоплазия левой почки, ВПС — коарктация аорты, ОАП, а также множественные стигмы дисэмбриогенеза), синдром Франческетти был подтвержден.

За время нахождения в стационаре девочке проводилось симптоматическое лечение, направленное на поддержание витальных функций и усиление адаптационных возможностей организма, антибактериальная, ноотропная, инфузионная терапия и парентеральное питание.

После проведенного лечения и объяснения маме особенностей ухода за ребенком, необходимости хирургической лечения по восстановлению проходимости носовых ходов, коррекции ВПС, необходимости

динамического наблюдения узких специалистов ребенок переведен ОДКБ.

Заключение. Настоящее наблюдение представляет большой интерес с клинической точки зрения, поскольку заболевание крайне редко встречается в повседневной практике. Ранняя диагностика сложных генетических синдромов, к которым относится описываемое нами клиническое наблюдение, представляет большие сложности. По нашему мнению, в подобных ситуациях оправдана постановка синдромологического диагноза с уточнением аномалий развития на основании анализа совокупности клинических и лабораторных данных, дополнительных методов обследования, с последующей хирургической коррекцией выявленных нарушений и проведением реабилитационных мероприятий.

Конфликт интересов не заявляется.

#### References (Литература)

- 1. Kozlova SI, Demikova NS, Semanova E, Blinnikova OE. Hereditary syndromes and medico-genetic consultation. Moscow: Practice, 1996; р. 122–189. Russian (Козлова С. И., Демикова Н.С., Семанова Е, Блинникова О.Е. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование. М: Практика, 1996; с. 122–189).
- 2. Crow YZ, et al. Syndrome displays genetic heterogeneity with one locus (5q32-q33.1), POLR1C (6p21.1) and POLR1D (13q12.2). Am J Hum Genet 2000; 67 (1): 213–221.
- 3. Lazyuk GI, Kruchinsky GV, Kirillov IA. Teratologiya of the person. Moscow: Practice, 1991; p. 27–152. Russian (Лазюк Г.И., Кручинский Г. В, Кириллова И.А. Тератология человека. М: Практика, 1991; с. 27–152).
- 4. Loreena LV. Questions of medical genetics. Ryazan: RyazSMU, 2011; р. 8–21. Russian (Лорина Л. В. Вопросы медицинской генетики. Рязань: РязГМУ, 2011; с. 8–21).
- 5. Mutovin GR. Fundamentals of clinical genetics. Moscow: The Higher School, 2001; p. 49–53. Russian (Мутовин Г.Р. Основы клинической генетики. М.: Высшая школа, 2001; с. 49–53).
- 6. Schwartz UG. The chosen questions of clinical genetics. Saratov: SSMU, 2011; 88 р. Russian (Шварц Ю.Г. Избранные вопросы клинической генетики. Саратов: СГМУ, 2011; 88 с.).

УДК617.735-053.32:314.44 (470.44) »45=02»(045)

Оригинальная статья

# ПОКАЗАТЕЛИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РЕТИНОПАТИЕЙ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ В УЧРЕЖДЕНИЯХ РОДОВСПОМОЖЕНИЯ САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Ю.В. Черненков — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, проректор по науке, заведующий кафедрой госпитальной педиатрии и неонатологии, профессор, доктор медицинских наук; В.Н. Нечаев — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры госпитальной педиатрии и неонатологии, кандидат медицинских наук; В.А. Терещенко — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, ординатор кафедры госпитальной педиатрии и неонатологии; Ю.В. Стасова — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, ординатор кафедры госпитальной педиатрии и неонатологии.

# INDICES OF RETINOPATHY MORBIDITY AMONG PREMATURE CHILDREN IN SARATOV REGION INSTITUTIONS OF OBSTETRICS

**Yu. V. Chernenkov** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of HospitalPediatrics and Neonatology, Professor, Doctor of Medical Science; **V. N. Nechaev** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of HospitalPediatrics and Neonatology, Professor Assistant, Candidate of Medical Science; **V. A. Tereshenko** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of HospitalPediatrics and Neonatology, Post-graduate; **Yu. V. Stasova** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of HospitalPediatrics and Neonatology, Post-graduate.

Дата поступления -3.07.2015 г.

Дата принятия в печать — 10.12.2015 г.

Черненков Ю.В., Нечаев В.Н., Терещенко В.А., Стасова Ю.В. Показатели заболеваемости ретинопатией недоношенных детей в учреждениях родовспоможения Саратовской области. Саратовский научно-медицинский журнал 2015; 11 (4): 553–555.

*Цель*: изучить эффективность диагностических и профилактических мероприятий по снижению частоты и тяжести ретинопатии недоношенных (PH), а также провести анализ заболеваемости, сопутствующих состояний и динамический мониторинг недоношенных детей с PH. *Материали методы*. За 2 года был обследован на

554 ПЕДИАТРИЯ

ретинальной камере «RetCam³» 531 пациент отделения 2-го этапа выхаживания Перинатального центра Саратовской области. *Результаты*. В 2013 г. из обследованных 239 детей PH выявлена у 56 (23,4%), 183 ребенка (76,5%) имели различные изменения сосудов глазного дна. В 2014 г. у 292 детей отмечалась следующая офтальмологическая патология: незавершенный васкулогенез у 101 (34,5%), ангиопатия сосудов сетчатки — 122 (41,8%), ангиоспазм — 18 (6,2%), частичная атрофия дисков зрительных нервов у 3 (1,0%), атрофия глазных яблок — 1 (0,3%), PH выявлена у 47 (16,1%). Важно отметить, что все дети со злокачественной формой PH имели массу тела при рождении менее 1000 грамм и гестационный возраст ниже 28 недель. *Заключение*. За 2014 г. отмечена тенденция к снижению случаев PH, в том числе и тяжелых форм, однако самопроизвольный регресс при начальных стадиях заболевания был на 12,4% ниже, чем в 2013 г.

Ключевые слова: ретинопатия, офтальмологический скрининг, недоношенные новорожденные.

Chernenkov YuV, Nechaev VN, Tereshenko VA, StasovaYuV. Indices of retinopathy morbidity among premature children in Saratov region institutions of obstetrics. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2015; 11 (4): 553–555.

Research objective: to study efficiency of diagnostic and preventive actions for decrease in frequency and weight of the retinopathy of the prematurely born (RPB), and also to carry out the analysis of incidence, the accompanying states and dynamic monitoring of prematurely born children with RPB. *Material and methods.* For 2 years it was surveyed on the retinal chamber "Ret Cam 3" — 531 patients of second stage of nursing Perinatal center of the Saratov region. *Results.* In 2013 from the examined 239 children, RPB is revealed at 56 (23,4%), 183 children (76,5%) had various changes of vessels of an eye bottom. In 2014 at 292 children the following ophthalmologic pathology was noted: incomplete development of vessels — at 101 (34,5%), an angiopatiya of vessels of a retina — 122 (41,8%), angiospasm — 18 (6,2%), a partial atrophy of disks of optic nerves at 3 (1,0%), an atrophy of eyeballs — 1 (0,3%), RPB is revealed at 47 (16,1%). It is important to note that all children with the RPB malignant form had body weight at the birth less than 1000 grams and gestational age lower than 28 weeks. *Conclusion.* For the last year the tendency to decrease in cases of RPB including heavy forms, however spontaneous regress at initial stages of a disease was 12,4% lower, than in 2013 is noted.

Key words: retinopathy, screening ophthalmologic examination, prematurely born newborns.

¹Введение. Ежегодно в Российской Федерации рождается около 100 тыс. недоношенных детей. Благодаря совершенствованию методов выхаживания и развитию реанимационной службы и интенсивной терапии в перинатальной и неонатальной медицине, с использованием новых технологий, выживаемость недоношенных детей с низкой и экстремально низкой массой тела при рождении постоянно увеличивается. По данным выборочных научных исследований, из них около 70% относятся к группе риска по развитию нарушения зрения [1].

В настоящее время ретинопатия недоношенных (PH) является ведущей причиной слепоты и слабовидения у детей с раннего возраста. Поэтому вопросы профилактики и лечения PH занимают особое место в деятельности неонатологов и детских офтальмологов [2].

По современным представлениям, ретинопатия недоношенных детей является мультифакторным заболеванием, частота возникновения и тяжесть проявления которого обусловлены влиянием множества неблагоприятных воздействий на сетчатку недоношенного младенца и приводят к нарушению ее нормального васкулогенеза.

Особенностью ретинопатии недоношенных является отсутствие каких-либо клинических проявлений со стороны органа зрения, несмотря на прогрессирование процесса. Первые признаки заболевания могут развиться не ранее 4 недель жизни ребенка или 31–32 недель постконцептуального возраста для детей, рожденных до 27-й недели гестации. В настоящее время современная диагностика РН основывается исключительно на оценке состояния глазного дна [3, 4].

По данным главного детского офтальмолога МЗ РФ проф. Л.А. Катаргиной (2011), частота РН у глубоконедоношенных детей составляет 84,4%, а прогрессирование заболевания до терминальных стадий в данной категории больных наблюдается в 25,9% случаев [5].

*Цель*:изучить эффективность диагностических и профилактических мероприятий по снижению часто-

**Ответственный автор** — Нечаев Владимир Николаевич Тел.: 89053296726 E-mail: v.nechaev64@yandex.ru

ты и тяжести РН, а также провести анализ заболеваемости, сопутствующих состояний и динамический мониторинг недоношенных детей с РН.

Материал и методы. За 2 года был обследован на ретинальной камере «RetCam³» 531 пациент 2-го этапа выхаживания Перинатального центра Саратовской области: 87% составили дети отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН), из них 65% с очень низкой массой тела (ОНМТ) и экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) при рождении. Проведен ретроспективный анализ историй болезни детей с РН, поликлинических карт, заключений хирургического лечения; подсчитывали абсолютные и относительные показатели частоты развития данной патологии у недоношенных детей, делали анализ результатов лечения.

Результаты. В 2013 г. было обследовано 239 детей, РН выявлена у 56 (23,4%), 183 (76,5%) пациента имели различные изменения сосудов глазного дна. В 2014 г. у 292 детей отмечалась следующая офтальмологическая патология: незавершенный васкулогенез у 101 (34,5%), ангиопатия сосудов сетчатки — 122 (41,8%), ангиоспазм — 18 (6,2%), частичная атрофия дисков зрительных нервов у 3 (1,0%), атрофия глазных яблок — 1 (0,3%), РН выявлена у 47 (16,1%). Доля детей с начальными, прогностически благоприятными стадиями заболевания в 2013 г. была на уровне 41,8%, а в 2014 г. — 89,4%. За последний год отметили явное снижение злокачественного течения данной патологии в виде заднеагрессивной РН: так. в 2013 г. выявлено 21.4% случаев по сравнению с 8,5% в 2014 г. Отслойка сетчатки (5-я стадия РН) в 2013 г. выявлена у 2 пациентов (3,5%), в 2014 г. у 1 ребенка (2,1%). В 2014 г. недоношенным детям проводилась более качественная и щадящая респираторная поддержка и оксигенотерапия. Важно отметить, что все дети со злокачественной формой РН имели массу тела при рождении менее 1000 г и гестационный возраст ниже 28 недель.

В 2013 г. с оценкой по шкале Апгар на первой минуте 3 балла и менее родилось 23 пациента (41,0%), в состоянии умеренной асфиксии — 33 (58,9%). В 2014 г. в состоянии тяжелой асфиксии родился

Таблица 1
Проведение респираторной терапии в зависимости от срока гестации и массы тела при рождении

	Всего	Средний срок	Средняя	Респираторная подд	цержка и терапия	Oversoners
Заболевание	детей (2014 г.)	гестации в группах (недели)	масса тела при рождении в группах (г)	ИВЛ (дни)	n-СРАР (дни)	Оксигенотерапия (дни)
PH	n=30	29,7	1353,7	3,1	5,3	9,9
РН и БЛД	n=17	23,3	815,3	24,7	13,0	36,2

Таблица 2
Оксигенотерапия и респираторная поддержка у детей в зависимости от длительности наблюдения

№ группы и коли-	Методы оксигенотерапии	Длительность наблюдения					
чество больных	и респираторной поддержки	1 сут.	7 сут.	15 сут.	25 сут.	1 мес.	
	ИВЛ	20	3	1	-	-	
1	n-CPAP	6	16	5	-	-	
(n=30)	Оксигенотерапия	4	11	9	8	4	
	Без дополнительной дотации O2	-	-	15	22	26	
	ИВЛ	17	8	8	8	7	
2	n-CPAP	-	9	8	7	7	
(n=17)	Оксигенотерапия	-	-	1	2	3	
	Без дотации О2	-	-	-	-	-	

Таблица 3 Оксигенотерапия и респираторная поддержка у детей с РН в сравнении (2013; 2014)

	Количество	Спок гоотошии	Масса тела	Респираторная те	ерапия и поддержка	Оконтопотородия
Год	детей	Срок гестации (недели)	при рождении (г)	ИВЛ (дни)	n-CPAP (дни)	Оксигенотерапия (дни)
2014	n=47	26,5	1084,5	13,9	12,2	23,1
2013	n=56	27,5	1160,3	15,4	10,5	25,2

21 пациент (44,7%), 26 детей (55,3%) родились в состоянии умеренной асфиксии.

В группе сравнения у детей с РН и у детей с дельнейшим развитием бронхолегочной дисплазии (БЛД) было отмечено, что чем ниже срок гестации и масса тела при рождении, тем выше риск развития тяжелых форм РН и БЛД, во многом имеющих единые патогенетические механизмы развития (табл. 1).

Тяжесть развития РН и БЛД имеет строгую зависимость от длительности респираторной терапии и оксигенотерапии (табл. 2).

Обсуждение. Мы сравнили длительность проводимой респираторной терапии и оксигенотерапии у детей с РН за последние два года. Данное сравнение позволило сделать заключение:несмотря на то что в 2014 г. дети имели меньшую массу тела при рождении и срок гестации, за счет расширения показаний кп-СРАР терапии, снижения длительности ИВЛ и оксигенотерапии удалось снизить процент развития тяжелых форм РН (табл. 3).

Выводы. В 2014 г. отмечена тенденция к снижению случаев РН, в том числе и тяжелых форм, однако самопроизвольный регресс при начальных стадиях заболевания составил 29,7%, что на 12,4% ниже, чем в 2013 г. Признаки патологического васкулогенеза отмечались у большинства детей с ЭНМТ и ОНМТ, что в 26,8% случаев привело к развитию РН. Внедренная система мониторинга и лечения (снижение концентрации использования кислорода, общей

длительности оксигенотерапии и ИВЛ) обеспечивает уменьшение процента инвалидности по зрению.

#### Конфликт интересовне заявляется.

#### References (Литература)

- 1. The order of the Government of the Russian Federation of 24.12.2012 No. 25511-r"About the statement of a state programof the Russian Federation"Development of health care". М., 2012; 24 р.Russian (Распоряжение Правительства РФ от 24.12.2012 г. № 25511-р «Об утверждении государственной программы Российской Федерации»Развитие здравоохранения». М., 2012; 24 с.).
- 2. Sajdasheva EI. Retinopathy of prematurely born children: manual. SPb:ZolotoyGraal,2012; p. 2–17. Russian (Сайдашева Э.И. Ретинопатия недоношенных детей: учебное пособие. СПб, ООО «Золотой Грааль», 2012; с. 2–17).
- 3. Gilbert C. Retinopathy of prematurity: a global perspective of the epidemics, population of babies at risk and implications control. Early Human Development 2010; 84: 77–82.
- 4. International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematrity. The International Classification of Retinopathy of Prematrity revisited. Arch Ophthalmol 2005; 123:991–999.
- 5. Katargina LA. Current state of a problem of a retinopathy prematurely born and tasks of improvement of the ophthalmologic help to prematurely born children in the Russian Federation. Retinopathy of the Prematurely Born 2011: All-Russian scientific and practical conference. М., 2011; р. 5–10. Russian (Катаргина Л. А. Современное состояние проблемы ретинопатии недоношенных и задачи по улучшению офтальмологической помощи недоношенным детям в РФ. В кн.: Ретинопатия недоношенных 2011: Всерос. науч.-практ. конф. М., 2011; с.5–10).

### СТОМАТОЛОГИЯ

УДК 616.314.17-002-036.17.-085-036.8:615.849.11 (045)

Оригинальная статья

#### ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ОБЛУЧЕНИЯ ТЕРАГЕРЦЕВОГО ДИАПАЗОНА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ БЫСТРОПРОГРЕССИРУЮЩИМ ПАРОДОНТИТОМ

А.В. Зеленова — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, аспирант кафедры стоматологии терапевтической; Н.В. Булкина — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, заведующая кафедрой стоматологии терапевтической, профессор, доктор медицинских наук; Е.С. Оленко — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, профессор кафедры нормальной физиологии им. И.А. Чуевского, доктор медицинских наук; Е.В. Токмакова — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, аспирант кафедры стоматологии терапевтической.

## THE EFFECTIVENESS OF ELECTROMAGNETIC TERAHERTZ RADIATION USE IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH RAPIDLY PROGRESSIVE PERIODONTITIS

A. V. Zelenova — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Therapeutic Dentistry, Post-graduate; N. V. Bulkina — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Therapeutic Dentistry, Professor, Doctor of Medical Sciences; E. S. Olenko — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Normal Physiology n.a. I.A. Chuevsky, Professor, Doctor of Medical Sciences; E. V. Tokmakova — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Therapeutic Dentistry, Post-graduate.

Дата поступления — 27.10.2015 г.

Дата принятия в печать — 10.12.2015 г.

Зеленова А.В., Булкина Н.В., Оленко Е.С., Токмакова Е.В. Эффективность использования электромагнитного облучения терагерцевого диапазона в комплексной терапии больных быстропрогрессирующим пародонтитом. Саратовский научно-медицинский журнал 2015; 11 (4): 556–561.

Цель: повышение эффективности терапии больных быстропрогрессирующим пародонтитом (БПП) с использованием электромагнитного облучения терагерцевого диапазона на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота 150,176–150,664 ГГц. Материал и методы. Обследовано 50 больных БПП, которые по способу терапии были разделены на две группы: 1-ю группу составили пациенты, получающие традиционную терапию; 2-ю группу составили пациенты, которые наряду с традиционной терапией получали КВЧ-терапию аппаратом «Орбита» ЯКУЛ.941526.001. Контрольную группу составили 20 здоровых лиц с интактным пародонтом. Для неинвазивного исследования тканевого кровотока в области тканей пародонта использовался ультразвуковой допплерограф MiniMax-Doppler-Phono. Проводилось исследование микроциркуляторного русла пародонта. Для определения реактивности сосудов микроциркуляторного русла тканей пародонта выполняли рефлекторную функциональную пробу по непрямому действию холода. Результаты. Достигнуто снижение значений пародонтальных индексов, особенно индекса ПМА, существенное увеличение линейных показателей кровотока, снижение пульсового индекса и градиента давления с последующим адекватным их снижением на холодовую пробу. Заключение. Предложенная комплексная терапия позволяет ускорить процесс купирования воспалительных процессов в тканях пародонтального комплекса, улучшить упруго-эластические свойства сосудов, снизить их тонус и восстановить микроциркуляцию в тканях пародонта.

Ключевые слова: быстропрогрессирующий пародонтит, терагерцевая терапия, микроциркуляция.

Zelenova AV, Bulkina NV, Olenko ES, Tokmakova EV. The effectiveness of electromagnetic terahertz radiation use in the treatment of patients with rapidly progressive periodontitis.. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2015; 11 (4): 556–561.

The aim: to increase the efficiency of treatment of patients with rapidly progressive periodontitis (RPP) using electromagnetic radiation at terahertz frequencies of molecular spectrum of radiation and absorption of nitric oxide 150,176–150,664 GHz. Material and methods. The study involved 50 patients with RPP, which according to the method of therapy were divided into 2 groups: group 1 included patients receiving conventional therapy, group 2 consisted of patients who, along with traditional therapy received EHF-therapy device "Orbit" YAKUL.941526.001. The control group consisted of 20 healthy subjects with intact periodontium. For the non-invasive study of tissue blood flow in the periodontial tissue Doppler ultrasound was used MiniMax-Doppler-Phono. The study of the microvasculature of periodontitis has been conducted. To determine the reactivity of microvascular periodontal tissue reflex functional tests on the indirect effect of the cold were performed. Results. Reductions achieved values of periodontal indices, especially important index PMA, a significant increase in the linear blood flow indices, decreased pulse pressure gradient and the index followed appropriate reduction to their cold test. Conclusion. The proposed complex therapy can accelerate the relief of inflammation in the periodontal tissues of the complex, to improve the elastic properties of blood vessels, reduce their tone and restore microcirculation in periodontal tissues.

**Key words:** rapidly progressive periodontitis, terahertz therapy, microcirculation.

Введение. Воспалительные заболевания пародонта представляют собой важную проблему современной стоматологии ввиду многофакторной этиологии, сложности патогенеза, кратковременности результатов большинства лечебных мероприятий [1]. При этом все чаще встречается агрессивный пародонтит, в частности быстропрогрессирующий пародонтит (БПП), имеющий практически непрерывно рецидивирующее течение [2]. БПП развивается в течение 3—5 лет, иногда за несколько месяцев, приводя к генерализации процесса, выраженным воспалением, кровоточивостью, неприятным запахом изо рта, лизису костной ткани альвеолярных отростков, потере зубов с частыми обострениями и короткими сроками ремиссии [3].

Учитывая полиэтиологическую причину возникновения БПП, его лечение вызывает существенные сложности, к которым относят большую резистентность процесса к вмешательствам, а соответственно более длительное лечение при более скромных результатах [1].

В патогенезе агрессивных форм пародонтита бактериальная инвазия играет ведущую роль, однако антибактериальная этиотропная терапия пародонтита не обеспечивает длительной ремиссии или полного выздоровления, что свидетельствует об участии иных, не менее важных механизмов развития патологического процесса, какими являются нарушения в системе микроциркуляции тканей пародонтального комплекса. Имеется небольшое количество работ. посвященных состоянию микроциркуляторного звена системы гемостаза (функциональной активности эритроцитов, тромбоцитов и тромборезистентности эндотелия сосудистой стенки) у больных с БПП. Понимание механизмов патогенеза БПП и знание роли нарушения микроциркуляции в прогрессировании данного заболевания могут являться критерием оценки эффективности проводимых лечебных мероприятий [4].

Современное комплексное лечение БПП включает: антибактериальную этиотропную терапию; хирургическое вмешательство, направленное на устранение карманов и местных травматических факторов (мелкое преддверие полости рта, патология прикрепления уздечек губ, тяжи слизистой оболочки переходных складок); иммуномодулирующую терапию; профессиональную гигиену полости рта и обучение способам индивидуальной гигиены; физиотерапевтические способы лечения (УЗ, УФ, КВЧ, УВЧ, лазерная терапия и др.) [5, 6].

Таким образом, на сегодняшний день использование указанных способов лечения БПП далеко не всегда эффективно, что требует поиска новых, патогенетически обоснованных, способов лечения с целью улучшения продолжительности и качества ремиссии.

Все известные способы физиотерапевтического лечения в комплексной терапии пародонтита не лишены недостатков (воздействие лишь на одно звено патогенеза, относительно невысокая клиническая эффективность, отсутствие длительного эффекта), что заставляет искать новые подходы к комплексному лечению. Одним их таких способов является низкоинтенсивное излучение миллиметрового и субмиллиметрового диапазона частот [7]. В последние годы

**Ответственный автор** — Токмакова Екатерина Витальевна Тел. 8-917-205-12-67 E-mail: e.tokmakova.07@yandex.ru

появилось новое направление в электромагнитной терапии — терагерцевая терапия. Электромагнитное излучение терагерцевого диапазона частот (ЭМИ ТГЧ) — это распространяющееся в пространстве, в средах и тканях электромагнитное поле сверхвысокой частоты. Биологические эффекты ТГЧ-излучения регистрируются при плотности потока мощности излучения значительно ниже 10 мВт/см². При такой низкой интенсивности излучения интегральный нагрев облучаемых объектов в эксперименте не превышает 0,1°C. Поэтому ЭМИ ТГЧ относится к «информационным», нетепловым воздействиям. Биологические эффекты ТГЧ-излучения регистрируются при плотности потока мощности излучения значительно ниже 10 мВт/см<sup>2</sup>. При такой низкой интенсивности излучения интегральный нагрев облучаемых объектов в эксперименте не превышает 0,1°C, поэтому ЭМИ ТГЧ относится к «информационным», нетепловым воздействиям. Терагерцевый диапазон частот ЭМИ интересен прежде всего тем, что именно в нем находятся молекулярные спектры излучения и поглощения (МСИП) различных клеточных метаболитов: NO, O<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub>, CO, OH и др. [8].

Молекулярный спектр оксида азота (NO) является не только универсальным регулятором физиологических и метаболических процессов в отдельной клетке и в организме в целом, но и осуществляет межклеточные взаимодействия, функционируя как сигнальная молекула практически во всех органах и тканях человека и животных. Оксид азота является нейромедиатором, вазодилататором, мощным фактором гемостаза и антиагрегантом, а также активным биологическим регулятором сосудистого тонуса, активности макрофагов, процессов репарации поврежденных тканей. Доказано снижение синтеза NO при пародонтите.

В мелких сосудах тканей пародонта реологические свойства крови (способность эритроцитов к агрегации и их деформируемость) приобретают первостепенное значение в области эффективности микроциркуляции. Нарушение данных свойств крови приводит к повышению местного напряжения сдвига и вязкости крови, что в дальнейшем может послужить причиной травматического повреждения эндотелия и даже разрушения тромбоцитов. Эритроциты, обусловливающие вязкостные свойства крови, обладают выраженной чувствительностью к воздействию ТГЧ-облучения. Ранее были установлены факты нормализации нарушенных скоростных показателей кровотока, вязкостных свойств цельной крови, агрегационной способности и деформируемости эритроцитов как у животных, так и у больных нестабильной стенокардией, находящихся в естественном электромагнитном поле, под влиянием ЭМИ ТГЧ на частоте оксида азота, наиболее выраженной при 15-минутном режиме облучения. Учитывая значение оксида азота в регуляции гемореологии и гемодинамики и принимая во внимание снижение его содержания в тканях пародонта при развитии воспаления, изучение влияния излучения на частотах его молекулярного спектра (150,176-150,664 ГГЦ) с целью поиска возможности немедикаментозной коррекции гемодинамических нарушений при БПП представляет несомненный научный и практический интерес.

*Цель:* повышение эффективности терапии больных быстропрогрессирующим пародонтитом с использованием электромагнитного облучения терагерцевого диапазона на частотах молекуляр-

ного спектра излучения и поглощения оксида азота 150.176—150.664 ГГц.

Материал и методы. Обследовано 50 больных БПП, которые по способу терапии были разделены на две группы: 1-ю группу составили пациенты, получающие традиционную терапию, 2-ю группу составили пациенты, которые наряду с традиционной терапией получали КВЧ-терапию аппаратом «Орбита» ЯКУЛ.941526.001 (регистрационное удостоверение №ФСР 2009/05497, приказ Росздравнадзора от 14.03.2009 №6507-Пр09).

В контрольную группу вошли 20 здоровых лиц с интактным пародонтом. Средний возраст всех обследованных составил 29,5 года.

При постановке диагноза БПП использовалась классификация болезней пародонта, принятая на XVI пленуме Всесоюзного общества стоматологов (1983), дополнения к которой были утверждены на президиуме секции пародонтологии Российской академии стоматологии (2001). Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования был одобрен этическими комитетами всех участвующих клинических центров. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Критериями постановки диагноза БПП взрослых у всех обследованных больных служили: возраст пациентов (от 26 до 35 лет), продолжительность заболевания, составляющая от 1 года до 3 лет, генерализованный и прогрессирующий характер деструкции костной ткани, а также данные объективного исследования [3].

Среди больных преобладали лица со средней степенью тяжести заболевания, причем женщин было значимо больше, чем мужчин (р=0,03). Каких-либо существенных различий в распределении больных по степени тяжести в зависимости от пола не выявлено.

Изучение скоростных показателей регионарного кровотока и вазомоторной функции эндотелия проводилось ультразвуковым методом. Для неинвазивного исследования тканевого кровотока в области тканей пародонта использовался ультразвуковой допплерограф (УЗДГ) MiniMax-Doppler-Phono (Санкт-Петербург, фирма ООО «СП-Минимакс»; регистрационное удостоверение МЗ РФ №29/03061297/0052-00 от 06.03.2000 г.) с двухэлементными датчиками, работающими на частоте 10 и 20 МГц, позволяющими в скрининговом режиме проводить диагностику как крупных, так и мелких сосудов на глубине от 0,1 до 15 см. Исследование микроциркуляторного русла пародонта и оценку результатов проводили с учетом методики, представленной в патенте на изобретение №2161913 от 20.01.2001 г. «Способ оценки функционального состояния сосудов тканей пародонта и слизистой оболочки полости рта» [9].

Для изучения микрокровотока проводилась качественная оценка формы сигнала, характерного для артерий с исходной записью параметров кровотока в течение 5 минут. Анализировалась форма кривой спектрограммы смешанного типа, и сравнивались значения линейных скоростных показателей регионарного артериального кровотока: средняя линейная скорость кровотока (Vm, см/сек); систолическая скорость кровотока (Vs, см/сек); диастолическая скорость кровотока (Vd, см/сек); пульсовой индекс, определяющий периферическое сосудистое сопро-

тивление кровотоку дистальнее места измерения и упругоэластические свойства артерий (Pi, относ. ед.) и градиент давления (Pg, мм рт. ст.), как «интегральные гемодинамические характеристики» в покое и после проведения рефлекторной функциональной пробы. Использование в качестве показателей микроциркуляции скоростных показателей регионарного кровотока обусловлено тем, что изменения тонуса сосудистой стенки или сопротивления току крови являются определяющими для оценки микроциркуляции органа.

Для определения реактивности сосудов микроциркуляторного русла тканей пародонта выполняли рефлекторную функциональную пробу по непрямому действию холода [9]. Оценивались скорость редукции регионарного кровотока и время их восстановления до исходных значений (период реституции).

Комплексное традиционное лечение включало проведение профессиональной гигиены полости, шинирование подвижных зубов (GlasSpan, США, и FiberSplint, Швейцария); функциональное избирательное пришлифовывание; местную противовоспалительную терапию — обработку пародонтальных карманов антисептиками (0,2%-ным раствором хлоргексидина биглюконата); аппликации метронидазола («Метрогил-дента гель»). Курс лечения составлял 8—10 аппликаций. При БПП средней и тяжелой степени проводили открытый кюретаж, гингивотомию, лоскутные операции (в том числе с применением средств, стимулирующих репаративные процессы в пародонте), пластику десен.

КВЧ-терапия проводилась путем облучения области проекции выхода на поверхность лица ветвей тройничного нерва: верхняя челюсть — подглазничное отверстие, нижняя — ментальное отверстие.

При плотности потока ЭМИ мощностью 0,02—0,03 мВт/см² экспозиция составляла 15 минут при амплитудной модуляции и 30 минут при непрерывном режиме генерации импульса. Продолжительность курса физиотерапевтического воздействия — 10 дней, через день в течение первого месяца.

Общее лечение включало назначение в до- и послеоперационном периоде ципрофлоксацина по 250 мг 2 раза в день рег оз с нистатином по 250 мг 4 раза в день рег оз на протяжении 8–10 дней (в зависимости от клинической динамики); иммунокорригирующего препарата имудон по 6–8 таблеток в сутки на протяжении 10 дней. Поддерживающая терапия проводилась через каждые 1, 3 и 6 месяцев.

Анализ полученных результатов клинических исследований проводился методами математической статистики с помощью пакета прикладных программ Statgraf Plus for Windows 6,0. Произведена проверка нулевой гипотезы о соответствии их закону нормального распределения на основе вычисления критерия Шапиро — Уилка W. Выявлено, что изучаемые показатели не описываются законом нормального распределения, поэтому дальнейшие исследования зависимостей производились методами непараметрической статистики. Сравнения переменных выполнялись при помощи критерия парных сравнений Вилкоксона, сравнение групп — с использованием U-критерия Манна — Уитни. Для определения величин статистической зависимости распределения значений переменных вычислялись коэффициенты корреляции Спирмена.

Для объективизации эффективности качества двух схем лечения через 3 месяца от начала терапии проводился анализ индексной оценки состояния

Таблица 1

Индексная оценка состояния тканей пародонта у больных БПП после традиционного лечения и применения ЭМИ ТГЦ-спектра на частотах МСИП NO, в сравнении со здоровыми лицами (формат представления данных Me: 25; 75% квартильный диапазон)

Изучаемые показатели	Контрольная группа (n= 20)	1-я группа (традиционное лечение) (n=25)	2-я группа (КВЧ-терапия) (n=25)
ГИ (баллы)	1,5 (1,3;1,7)	2,0 (1,8; 2,1)	1,6 (1,4; 1,8)
ПИ (баллы)	0	2,2 (2,0; 2,3)	1,4 (1,2; 1,5)
ПМА (%)	0	28,0 (35,0; 30,5)	23,0 (21,5; 24,0) *
PDI (баллы)	0	4,1 (3,9; 4,2)	2,6 (2,4; 2,7)
Проба Шиллера — Писарева	отрицательная (соломенно-желтый цвет)	слабоположительная (свет-	отрицательная (соломенно-желтый цвет)

Примечание: \* — р=0,04 при сравнении 1-й и 2-й групп.

тканей пародонта, сравнивались пародонтальные индексы, позволяющие оценить эффективность лечебных мероприятий: гигиенический индекс — ГИ; пародонтальный индекс — ПИ; папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс — ПМА; индекс болезни периодонта — PDI; проводилась проба Шиллера — Писарева для исследования динамики воспалительного процесса в ходе лечения.

Результаты. Сравнительный анализ пародонтальных индексов у больных БПП после традиционного лечения и применения ЭМИ ТГЦ-спектра на частотах МСИП NO в составе комплексной терапии, в сравнении со здоровыми лицами, представлен в табл. 1.

После традиционного лечения и применения в составе комплексного лечения ЭМИ ТГЦ-спектра на частотах МСИП NO качество гигиены полости рта было удовлетворительным, хотя гигиенический индекс у последних был ниже [ПИ=2,0 (1,8; 2,1) и 1,6 (1,4; 1,8) соответственно]. Пародонтальный индекс был ниже у больных БПП после КВЧ-терапии и соответствовал значениям начальной и легкой степени патологии пародонта (ПИ=1,4 (1,2; 1,5)), в то время как после традиционного лечения ПИ указывал на сохранение среднетяжелой степени патологии пародонта (ПИ=2,2 (2,0; 2,3)). Папиллярно-маргинальноальвеолярный индекс (ПМА) у больных БПП после КВЧ-терапии также был существенно ниже, чем после традиционного лечения [ (23,0 (21,5; 24,0) и 28,0 (35,0; 30,5) % соответственно, p=0,04], однако с сохранением легкой степени тяжести гингивита. Индекс болезни периодонта (PDI) после КВЧ-терапии у больных БПП, в сравнении с больными после традиционного лечения, был ниже [2,6 (2,4; 2,7) и 4,1 (3,9; 4,2) балла], что указывает на уменьшение размера пародонтального кармана на фоне КВЧ-терапии. Проба Шиллера — Писарева у больных БПП после КВЧ-терапии была отрицательной и соответствовала пробе здоровых лиц, у больных после традиционного лечения слабоположительной, что доказывает сохранение умеренного гингивита (табл. 1).

Результаты сравнения средних значений скоростных показателей кровотока (СПК) у больных БПП после комплексного традиционного лечения и после применения в составе комплексной терапии ЭМИ ТГЦ-спектра на частотах МСИП NO (ГИ), в сравнении с показателями у здоровых лиц, представленные в табл. 2, показали, что значения СПК у больных после КВЧ-терапии приближались к показателям лиц контрольной группы и не имели существенных различий. Данный факт указывает на восстановление скоростных показателей микроциркуляции в тканях пародонта у больных БПП на фоне ЭМИ ТГЦ-спектра на частотах МСИП NO.

В то же время у больных БПП после традиционного лечения, в сравнении с показателями лиц контрольной группы и больных БПП после ЭМИ ТГЦ-спектра на частотах МСИП NO, сохранялось существенное снижение значений средней линейной (Vm), систолической скорости кровотока (Vs), а пульсовой индекс (Pi) и градиент давления (Pg) увеличивались как в покое, так и при функциональном исследовании (р≤0,03; р≤0,04), что является атипичной реакцией сосудистой стенки и косвенным показателем нарушения микроциркуляции (табл. 2, рисунок).

Таблица 2

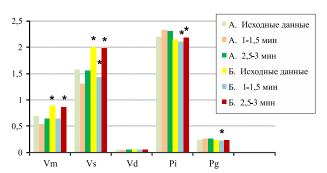
Сравнительная характеристика СПК у больных БПП в покое и при проведении функциональной пробы после лечения, в сравнении с показателями у здоровых лиц (Ме: 25; 75% квартильный диапазон)

Показатели СПК в покое и при проведении функциональной пробы	Контрольная группа (n=20)	1-я группа (традиционное лечение) (n=25)	2-я группа (КВЧ-терапия) (n=25)
ункциональной проові Vm, см/с		(11-23)	(11–23)
Исходные данные	0,97 (0,95; 0,99)	0,69 (0,64; 0,71) *	0,89 (0,83; 0,91) #
1–1,5 мин	0,69 (0,65; 0,71)	0,54 (0,50; 0,55) *	0,64 (0,60; 0,65)
% изменений	28,9 ↓	21,8↓	28,1↓
2,5–3 мин	0,97 (0,94; 0,99)	0,64 (0,60; 0,66) *	0,87 (0,83; 0,88) #
% восстановления	102,0	92,7	97,7
Vs, cm/c			
Исходные данные	2,17 (2,14; 2,19)	1,57 (1,54; 1,58) *	2,00 (1,96; 2,05) #

Показатели СПК в покое и при проведении функциональной пробы	Контрольная группа (n=20)	1-я группа (традиционное лечение) (n=25)	2-я группа (КВЧ-терапия) (n=25)
1–1,5 мин	1,43 (1,40; 1,44)	1,30 (1,27; 1,31) *	1,43 (1,40; 1,45) #
% изменений	34,2 ↓	17,2↓	28,5↓
2,5–3 мин	2,15 (2,10; 2,16)	1,55 (1,52; 1,56) *	1,98 (1,94; 2,00) #
% восстановления	99,1	98,7	99,0
Vd, cm/c			
Исходные данные	0,07 (0,05; 0,08)	0,06 (0,04; 0,06)	0,06 (0,04; 0,06)
1–1,5 мин	0,04 (0,03; 0,04)	0,04 (0,02; 0,05)	0,05 (0,03; 0,05)
% изменений	20,0↓	33,4 ↓	16,7↓
2,5–3 мин	0,07 (0,05; 0,07)	0,05 (0,03; 0,05)	0,06 (0,04; 0,06)
% восстановления	100,0	83,3	100,0
Рі, относ. ед.			
Исходные данные	2,15 (2,11; 2,16)	2,20 (2,18; 2,21)	2,15 (2,12; 2,17)
1–1,5 мин	2,00 (1,95; 2,15)	2,33 (2,30; 2,33) *	2,12 (2,05; 2,12) #
% изменений	7,0 ↓	5,9↑	1,4 ↓
2,5–3 мин	2,14 (2,12; 2,15)	2,30 (2, 25; 2,34) *	2,17 (2,16; 2,20) #
% восстановления	99,5	104,5	101,4
Рд, мм.рт.ст.			
Исходные данные	0,25 (0,24; 0,25)	0,25 (0,22; 0,26)	0,24 (0,22; 0,25)
1–1,5 мин	0,24 (0,23; 0,24)	0,26 (0,23; 0,26)	0,22 (0,19; 0,22) #
% изменений	4,0 ↓	4,0↑	8,4 ↓
2,5–3 мин	0,25 (0,24; 0,26)	0,26 (0,24; 0,27)	0,24 (0,22; 0,24)
% восстановления	100,0	104,0	100,0

Примечания: \* — р≤0,03 при сравнении показателей 1-й группы и контрольной группы; # — р≤0,04 при сравнении показателей 2-й и 1-й групп.

Обсуждение. Анализ полученных результатов показал, что у больных БПП на фоне традиционной терапии наблюдается положительная динамика купирования воспалительного процесса в тканях пародонта, что находит свое отражение в улучшении значений пародонтальных индексов. При этом в группе пациентов с применением электромагнитного излучения терагерцового диапазона на частоте молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота 150,176—150,664 ГГц наблюдалась лучшая динамика снижения основных пародонтальных индексов, а значения индекса ПМА, характеризующего степень воспаления в тканях пародонтального ком-



Сравнительная характеристика средних значений СПК у больных БПП после традиционного лечения и после применения в составе комплексной терапии ЭМИ ТГЦ-спектра на частотах МСИП NO (2-я группа-Б). Примечание: \* — р≤0,04 при сравнении показателей 2-й

и 1-й групп

плекса, статистически значимо были ниже, чем у пациентов группы сравнения (p=0,04).

Заключение. Результаты исследования скоростных показателей микрокровотока в тканях пародонта у больных БПП после традиционного лечения показали неполное восстановление кровотока в сосудах микроциркуляторного звена. Кроме того, на фоне холодовой пробы СПК нарастают, что является показателем атипичной реакции сосудов артериоло-капиллярного звена. Время реституции СПК у больных БПП после традиционного лечения уменьшилось не существенно, в сравнении больными БПП до лечения. Данные изменения СПК говорят о сохранении нарушения кровоснабжения тканей пародонта после традиционного лечения.

У больных БПП после КВЧ-терапии ТГЧ-излучения на частотах МСИП NO наблюдается существенное увеличение линейных показателей кровотока, снижение пульсового индекса и градиента давления (р≤0,05), с последующим адекватным их снижением на холодовую пробу (р≤0,05), что связано с улучшением упруго-эластических свойств сосудов, снижением их тонуса и восстановлением микроциркуляции в тканях пародонта.

Существенных различий динамики скоростных показателей кровотока, в зависимости от времени воздействия ТГЧ-излучения (15 или 30 минут), не выявлено, что дает возможность рекомендовать 15-минутный режим облучения у больных БПП для эффективного восстановления СПК.

Конфликт интересов не заявляется.

#### References (Литература)

- 1. Vidyaeva AP, Bulkina NV, Smirnov DA, et al. Optimization of complex treatment of patients with rapidly progressive periodontitis with immunotherapy. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2011; 2 (7): 485—490. Russian (Ведяева А.П., Булкина Н.В., Смирнов Д.А. и др. Оптимизация комплексного лечения больных быстропрогрессирующим пародонтитом с применением иммунокорригирующей терапии. Саратовский научно-медицинский журнал 2011; 2 (7): 485—490).
- 2. Karpenko IN, Bulkina NV, Ponukalina EV. Evaluating the effectiveness of comprehensive therapeutic treatment of patients with rapidly progressive periodontitis in terms antiagregatsionnyh properties of vascular endothelial and platelet functional activity. Russian Dental Journal 2008; 3: 37–39. Russian (Карпенко И. Н., Булкина Н. В., Понукалина Е. В. Оценка эффективности комплексного терапевтического лечения больных быстропрогрессирующим пародонтитом по показателям антиагрегационных свойств эндотелия сосудов и функциональной активности тромбоцитов. Российский стоматологический журнал 2008; 3: 37–39).
- 3. Beloklitskaya GF. The modern view of the classification of periodontal diseases. Modern dentistry in 2007; 3 (39): 59–64. Russian (Белоклицкая Г.Ф. Современный взгляд на классификацию болезней пародонта. Современная стоматология 2007; 3 (39): 59–64).
- 4. Bùlkina NV, Ponukalina EV, Karpenko IN. Violation of the antithrombogenic properties of the vascular wall as a factor in the pathogenesis of rapidly progressive periodontitis. Periodontology 2007; 1: 7–9. Russian (Булкина Н.В., Понукалина Е.В., Карпенко И.Н. Нарушение антитромбогенных свойств сосудистой стенки как фактор патогенеза быстропрогрессирующего пародонтита. Пародонтология 2007; 1: 7–9).

- 5. Grudyanov AI, Zorin AI, Zorin VL, Pereverzev RV. Autofibroblastov use in the surgical treatment of periodontitis. Dentistry 2013; 5: 19–21. Russian (Грудянов А. И., Зорина А. И., Зорин В. Л., Переверзев Р.В. Использование аутофибробластов при хирургическом лечении пародонтита. Стоматология 2013; 5: 19–21).
- 6. Pavlenko AM. The use of silver-drug "akriderm" in the treatment of generalized periodontitis in the acute stage. Young scientist in 2014; 7: 216–219. Russian (Павленко Э.М. Применение серебросодержащего препарата «аргодерм» при лечении генерализованного пародонтита в стадии обострения. Молодой ученый 2014; 7: 216–219).
- 7. Kirichuk VF, Tsymbal AA. Using terahertz electromagnetic radiation at frequencies of nitric oxide for the correction of the functional state of the thyroid gland during stress. Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences 2010; 4: 37–40. Russian (Киричук В. Ф., Цымбал А.А. Использование электромагнитного излучения терагерцового диапазона на частотах оксида азота для коррекции функционального состояния щитовидной железы при стрессе. Вестник Российской академии медицинских наук 2010; 4: 37–40).
- 8. Kirichuk V, Fedorischeva L, Tsymbal A, et al. The use of medical apparatus of THz-Therapy "KaVeTche-O2-Orbit" on 129.0 GHz on molecular spectrum of radiation and absorption of atmospheric oxygen in healthy volunteers and in patients with involution macular degeneration Journal of Electromagnetic Analysis and Applications 2013; 5: 415–419.
- 9. Smith LJ, Kudryavtseva TV, Kuchumova ED, et al. A method for evaluating the functional state of vessels, and periodontal tissue of the oral mucosa: Russian patent number 2161913 from 20.01.2001. Russian (Орехова Л.Ю., Кудрявцева Т.В., Кучумова Е.Д. и др. Способ оценки функционального состояния сосудов тканей пародонта и слизистой оболочки полости рта: Патент РФ № 2161913 от 20.01.2001. Бюл. № 2).

УДК 616.314–007.1 Оригинальная статья

## ОНТОГЕНЕЗ СТЕНКИ АЛЬВЕОЛЫ ЗУБНОГО ЗАЧАТКА ПО ДАННЫМ ОРТОПАНТОМОГРАФИИ

В.Р. Окушко — ГОУ «Приднестровский государственный университет им. Т.Г. Шевченко», заведующий кафедрой анатомии и общей патологии, профессор, доктор медицинских наук; **Д.Е. Суетенков** — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, декан стоматологического и медико-профилактического факультетов, доцент, кандидат медицинских наук; **Т.А. Чепендюк** — ГОУ «Приднестровский государственный университет им. Т.Г. Шевченко», старший преподаватель кафедры анатомии и общей патологии

## ONTOGENESIS OF THE ALVEOLAR WALLS OF THE TOOTH GERM ACCORDING TO ORTHOPANTOMOGRAPHY

V.R. Okushko — Transdniestrian State University n.a. T. G Shevchenko, Head of Department of Anatomy and General Pathology, Professor, Doctor of Medical Sciences; D.E. Suetenkov — Saratov State Medical University n.a. V. I Razumovsky, Assistant Professor, Candidate of Medical Sciences; T.A. Chependyuk — Transdniestrian State University n.a. T. G Shevchenko, Department of Anatomy and General Pathology, Assistant.

Дата поступления — 21.09.2015 г.

Дата принятия в печать — 10.12.2015 г.

Окушко В.Р., Суетенков Д.Е., Чепендюк Т.А. Онтогенез стенки альвеолы зачатка зуба по данным ортопантомографии. Саратовский научно-медицинский журнал 2015; 11 (4): 561–565.

*Цель*: выявление изменений конфигурации и размеров стенок зубных альвеол на этапах онтогенеза. *Материал и методы*. Изучено 196 ортопантомограмм детей в возрасте от 5 до 12 лет. Применялись визуальный и морфометрический методы исследования. *Результаты*. Представлены сведения по трем диаметрам зубной альвеолы (проксимальном, среднем и дистальном), на основании которых в последующем выделены основные стадии возрастной ее трансформации. *Заключение*. Рентгенологически установленный выраженный трансформизм стенки альвеолы и опережающий его характер по отношению к макропроцессам в зубном зачатке позволяют рассматривать альвеолу в качестве одного из ведущих биологических инструментов одонтогенеза.

Ключевые слова: зубной зачаток, альвеола зуба, ортопантомограмма, морфометрия, прорезывание.

Okushko VR, Suetenkov DE, Chependyuk TA. Ontogenesis of the alveolar walls of the tooth germ according to orthopantomography. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2015; 11 (4): 561–565.

Objective: to identify changes of the configuration and size of the walls of the alveolar stages of ontogenesis. *Materials and Methods*. Orthopantomograms studied 196 children aged 5 to 12 years. We used visual and morphometric methods. *Results*. The data on the three diameters of the dental alveoli (proximal, middle and distal) has been presented, under which subsequently the main stages of age transformation have been highlighted. *Conclusion*. Trans-

formation of the alveolar walls radiologically determined and its advancing character in relation to the macroprocesses in the germ tooth have made it possible to consider alveolus as one of the leading biological tools of odontogenesis.

**Key words**: tooth germ, dental alveolus, orthopantomogram, morphometry, eruption.

Введение. Особенности развития зуба в значительной степени определяют его устойчивость к патогенным воздействиям на протяжении всего онтогенеза, но изучению этих механизмов уделяется недостаточное внимание. В тканевом комплексе зубного зачатка наименее изученной и биологически неоцененной оказывается альвеола зуба, в которой происходит развитие и формирование зуба. Она фактически находится вне поля интересов исследователей-морфологов. Согласно данным учебников, атласов и монографий по анатомии, чаще всего речь идет о локализации зубного зачатка непосредственно в некоем пространстве челюстей. В то же время врачам-стоматологам известен рентгенографический облик зубного зачатка, вокруг которого контрастируется округлой формы четко очерченная высокоминерализованная структура, существенно более плотная, чем губчатая костная ткань альвеолярного отростка верхней или альвеолярного края нижней челюсти. Известно также, что зубной зачаток не плотно прикреплен к альвеолярному отростку верхней или альвеолярному краю нижней челюсти, а свободно вылущивается из окружающих его тканей. В доступной нам литературе не обнаружены специальные исследования, посвященные морфофункциональным закономерностям этого костного образования. Отсутствие же фактического материала по функциональной морфологии альвеолы зуба существенно затрудняет понимание процессов, протекающих в ней.

Отсутствует общепринятая терминология в обозначении места в альвеолярном отростке верхней челюсти или альвеолярном крае нижней челюсти, в которых развивается зуб [1, 2]. В литературе его обозначают как лакуна, лакунарное пространство, альвеола, лунка, ямка или крипта. При этом «зубным зачатком» или «фолликулом» зуба обозначают в одних случаях только комплекс уже сформированных тканей зуба, в других — все части анатомического образования, включая костные стенки его ложа — «альвеолу». Нет единого представления об этапе трансформации зубного зачатка в сформированный зуб, поскольку формально полное завершение формирования апикального участка корней всегда существенно отсрочено от времени прорезывания.

Необходимо отметить и тот факт, что при описании процесса развития зуба часто игнорируют костную стенку альвеолы зуба, полагая, по умолчанию, что она является частью альвеолярного отростка верхней или альвеолярного края нижней челюстей. В то же время именно это костное образование в первую очередь обращает на себя внимание при рутинном клиническом анализе рентгенограмм детских челюстей и именно их часто называют «фолликулом зуба». Сформированные зубы при прорезывании в условиях нормы и при нарушениях этого процесса тесно взаимодействуют с направляющим каналом, являющимся частью альвеолы зуба [3-9]. В связи с изложенным возникает необходимость восполнить пробел знаний, имеющийся в литературе касательно морфологии, физиологии и эволюции альвеолы зуба, что совершенно необходимо для формирова-

**Ответственный автор** — Чепендюк Татьяна Анатольевна Тел.: +37353379502

E-mail: chependuk@mail.ru

ния более полного представления исследователей и клиницистов о патологических процессах, во многих случаях предопределенных онтогенезом.

*Цель*: выявление характера изменений минерализованных стенок альвеол зубов, их размеров и конфигурации на этапах онтогенеза на основании исследования ортопантомограмм (ОПТГ) путем их визуального и морфометрического анализа.

Материал и методы. Изучено 196 ортопантомограмм (ОПТГ), выполненных на цифровых установках, и 26 оцифрованных пленочных рентгенограмм детей в возрасте от 5 до 12 лет. Из имеющихся ОПТГ были отобраны 30 рентгенограмм методом случайной выборки, которые изучались морфометрически.

Тест-объектом этого исследования служила альвеола зачатка 7-го постоянного зуба нижней челюсти. Морфометрический метод опирается на построение собственной двухмерной системы координат и основывается на измерении его параметров по следующему алгоритму (рис. 1):

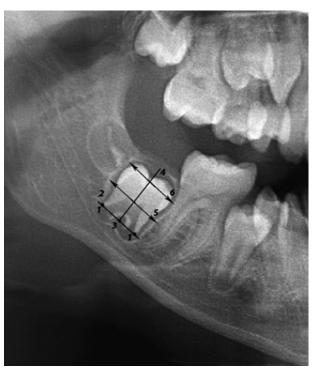


Рис. 1. Морфометрический метод измерения зубной альвеолы

- 1) находим точки пересечения дентиноэмалевого соединения с наружной поверхностью зубного зачатка;
- 2) через найденные точки проводим прямую, продолжающуюся до пересечения со стенкой альвеолы зуба, а расстояние между точками пересечения принимаем за «проксимальный диаметр»;
- 3) на середине проксимального диаметра зубного зачатка находим реперную точку;
- 4) от реперной точки до пересечения с дентиноэмалиевым соединением откладываем перпендикуляр:
- 5) через середину перпендикуляра параллельно абсциссе проводим «средний диаметр»;

6) «дистальный диаметр» измеряем между контурами тени альвеолы зуба в области эмали зубного зачатка:

7) все диаметры измеряем между внутренней поверхностью стенок альвеолы.

Используя компьютерную прикладную программу «Statistica-6.0», вычислили среднестатистические значения поперечных диаметров альвеол зуба у детей различного возраста [10]. Распределение вариант соответствовало нормальному, достоверность различий средних величин оценивали по критерию Стьюдента.

Результаты. При визуальной оценке ОПТГ все зубные зачатки разных видов зубов развиваются в альвеолах зубов, которые следует расценивать в качестве облигатного структурного элемента одонтогенеза. При исследовании зубного зачатка на стадии его формирования видны альвеолы зуба, не содержащие рентгеноконтрастностные зачатки постоянных зубов. Костная стенка альвеолы зуба имеет четкие овальные гладкие контуры и сопоставима с плотностью кортикальной пластинки. Снаружи альвеола зуба окаймляется участком пониженной минерализации, аналогичным площади тени стенки альвеолы. Продольная ось овальной по конфигурации альвеолы зуба располагается параллельно альвеолярному краю нижней челюсти. При морфометрическом изучении диаметров альвеолы зуба установлено, что поперечные диаметры преобладают над продольным (осевым) размером зубного зачатка.

Когда начинается минерализация тиханей зубного зачатика, четко виден дентин, который по плотности близок к костной стенке альвеолы зуба, а эмаль имеет более высокую степень минерализации (чем дентин) и просматривается уже на самых первых этапах минерализации. При измерении поперечных диаметров альвеолы зуба видно, что проксимальный (3) и дистальный диаметры (1) практически одинаковы и составляют 14±0,25 мм, а средний диаметр (2) немного больше (16±0,5мм), чем предыдущие (рис. 2). Зачаток зуба увеличивается в длину за счет продольного размера. При этом альвеолы зубов сохраняют овальную форму, но ось овала ориентирована уже перпендикулярно к альвеолярному краю нижней челюсти.

На стадии сформированного зубного зачатка визуализирована конгруэнтность зачатка (в области перехода формирующейся шейки зуба в корень) с альвеолой зуба. При этом выявлено, что на уровне шейки развивающегося зуба происходит плавное расширение диаметров альвеолы зуба в направлении от проксимального диаметра (3) к дистальному (1) и выпрямление контура ее стенки, трансформирующееся в локальный изгиб в направлении зубного зачатка. При морфометрии размеров альвеолы зуба установлено: проксимальный и средний диаметры практически одинаковые и составляют 11 и 12 мм соответственно. Они конгруэнтны зубному зачатку, а дистальный диаметр больше их в 1,5–2 раза и в среднем составляет



Рис. 2. Максимально расширенная альвеола зуба



Рис. 3. Расширение дистального диаметра альвеолы зуба

19,5±0,75 мм. Размер направляющего канала соответствует размеру коронки сформированного зуба либо превосходит его в 2 раза, соответственно увеличивается продольный размер альвеолы зуба (тоже в 2 раза) (рис. 3). Полученные нами абсолютные показатели представлены в таблице.

Обсуждение. Как известно из микроморфологических данных, все самые отчетливые признаки макропроцессов, включая минерализацию в одонтогенезе, обусловлены деятельностью двух бластных образований пульп: эмалевого органа и зачатка. Вначале объем данных образований интенсивно увеличивается в размерах, достигая некоего максимума, а затем уменьшается, превращаясь в итоге в пульпу зуба и кутикулу эмали. Соответственно этому изучаемые нами процессы минерализации неизбежно должны отражать эту двухфазность, что и выявлено нами морфометрически в структуре стенки альвеолы зуба на ступенях ее развития. Самым значимым фактом являются рентгенологически выявленные признаки опережающей минерализации стенок аль-

### Связь стадий формирования зубного зачатка с диаметрами альвеолы

Стадии формирования зубного зачатка	Проксимальный диаметр (ПД)	Средний диаметр (СД)	Дистальный диаметр (ДД)	Примечание
1. Начальная стадия минера- лизации зубного зачатка	14±0,25	16±0,25	14±0,25	ПД = ДД СД больше на 2 мм
<ol><li>Минерализация ткани зубного зачатка</li></ol>	10±0,25	13±0,5	14±0,75	ПД <СД < ДД
3. Наличие сформированного зубного зачатка	11±0,75	12±0,75	19±0,75	ДД > ПД в 1,6–2 раза

веолы зуба по отношению к расположенному в ней зубному зачатку. Формирование стенок альвеолы зуба в виде «скорлупы» относится к предыстории процесса минерализации зубного зачатка и, возможно, связано с тем, что альвеола зуба, как «скорлупа», экранирует зачаток, защищая его от модифицирующих механических усилий, определяющих трабекулярную структуру всей массы челюстей. Зачаток зуба, расположенный в альвеоле зуба, оказывается изолированным от внешних механических факторов, непрерывно воздействующих как на альвеолы зуба, так и на одонтогенез челюстей в целом.

При рассмотрении основной массы рентгенограмм челюстей выявлены первые признаки минерализации стенок альвеол зуба в виде очерченных округлых (овальных) пространств пока еще рентгенологически «пустых» альвеол зубов, характерных чаще 38 и 48 зубам. Плотные непрерывные очертания, свидетельствующие о более поздних ступенях развития, характерны для зубных зачатков, в которых уже стала определяться минерализация. На изображениях несколько более поздних этапов контурируется тень треугольной формы, соответствующая участкам формирующихся бугров, или бугорков, режущего края резцов.

Визуальный анализ ОПТГ позволил прийти к еще одному наблюдению касательно временных рамок зубного зачатка. Понятно, что прорезывающийся зуб оказывается функционально абсолютно полноценным. При этом известно, что в структурном отношении развитие зуба не завершено. Зубная эмаль будет продолжать минерализоваться еще несколько лет, ровно как и верхушки корня. Клеточный же цемент может расти всю жизнь, поэтому в данном случае интересна именно функциональная зрелость (завершенность развития), которая имеет место до прорезывания. Момент, когда зачаток зуба превращается в функционально полноценный орган, — вопрос спорный и во многом терминологический. Для нашего же анализа этот момент трансформации зубного зачатка в зуб имеет принципиальное значение, в связи с этим мы в качестве рабочего принципа приняли следующий разграничительный прием.

Органогенез может считаться условно завершенным только при сформированности всех его тканевых элементов, в частности периодонта — тканевого образования, хорошо определяемого рентгенологически в виде полоски просветления (периодонтальная щель). У взрослых людей ширина этой щели в норме составляет 0,15-0,25 мм [11]. Она шире на уровне альвеолярного края нижней челюсти и называется «перикоронковое пространство» и более узка у верхушек корней зубов. Результаты наших исследований, проведенных на срезах челюстей посредством «метода поэтапной заморозки», показали, что периодонтальное пространство крипты заполнено не связкой, а жидкостью, в которой «плавает» зачаток зуба [12]. Дистальный отдел крипты переходит в направляющий канал и открывается в полость рта отверстием прорезывания [13]. При этом размеры тени самого зубного зачатка непрерывно увеличиваются, что само собой разумеется, в то время как изменения зубной альвеолы носят более сложный характер. До определенного момента (абсолютные величины этого параметра увеличиваются) альвеола зуба подвергается «вздутию», сохраняя инконгруэнтность по отношению к контурам зубного зачатка. В конечном счете в ходе превращения альвеолы зубного зачатка в альвеолу зуба формируется абсолютная конгруэнтность этих тканевых образований. Исходная конфигурация рентгеновской тени альвеолы зуба во всех случаях приближена к окружности, а в 3-D-измерении к шару. Измерение диаметров этой тени указывает на незначительные их отклонения на каждом изучаемом фрагменте. Пропорция 1х1 сохраняется с допуском до 30%, причем больший диаметр, как правило, ориентирован по длине зубного ряда, а с приобретением развивающимся зубом дефинитивных размеров альвеола зуба соответственно удлиняется, меняя округлую конфигурацию на форму овала. При этом соотношение вертикального диаметра к поперечному доходит до 2.6. Перед прорезыванием сформированного зуба конфигурация стенки крипты теряет эллипсовидную форму, а местами сближается с дентином корня, становясь рентгенологически не отличимой от стенки зубной альвеолы. К моменту прорезывания дистальный сегмент, обращенный к полости рта, раскрывается, образуя расширяющийся проход, подготавливающий путь перемещения зуба в ходе предстоящего прорезывания. Данное расширение предшествует прорезыванию сформированного зубного зачатка постоянного зуба и вызвано физиологической резорбцией костных тканей альвеолярного края нижней челюсти.

Таким образом, полученные данные акцентируют представление о динамике костной стенки альвеолы зуба, в полости которой начинается минерализация зубного зачатка только после обызвествления самой зубной альвеолы. Стенка зубной альвеолы претерпевает три сменяющие друг друга стадии возрастных изменений конфигурации и диаметров: 1) стадию роста, 2) стадию максимального расширення зубной альвеолы (апогей), 3) стадию сегментации.

Для 1-й стадии характерна овальная конфигурация, а продольная ось зубной альвеолы параллельна альвеолярному краю нижней челюсти. При этом и проксимальный и дистальный диаметры одинаковые, а средний диаметр несколько больше их.

На 2-й стадии развития наблюдается максимальное расширение альвеолы (апогей). В период формирования дентина корня рентгенологически определяется зубная альвеола, достигающая максимальных размеров.

На 3-й стадии конфигурация зубной альвеолы начинает меняться в направлении конгруэнтности развивающемуся зубу. Средний диаметр уменьшается и занимает промежуточное положение между проксимальным (меньшим) и дистальным (большим) диаметрами, постепенно приближаясь к размеру проксимального диаметра. Такое «приталивание» (уменьшение размера среднего диаметра) продолжается вплоть до соприкосновения стенки зубной альвеолы с наружной поверхностью корня зуба. На участке сближения цемента корня зуба со стенкой зубной альвеолы последняя на всей поверхности соприкосновения рентгеноанатомически превращается в периодонт, что свидетельствует о том, что зуб сформирован. В итоге мы констатируем фактическое исчезновение зубной альвеолы как целостного образования и ее трансформацию в два сегмента: проксимальный и дистальный, в которых инициируются морфологически определяемые противонаправленные процессы дегенерации эмалевого органа и продолжающийся одонтогенез корня зуба (рис. 4.) Проксимальный сегмент, охватывающий область верхушки корня (или корней) развивающегося зуба, формирует рентгенологическую картину зоны роста корня, и в нем продолжается одонтогенез, защища-

емый остатками альвеолы (зона роста корня). Как известно, в этом сегменте продолжается процесс дентиногенеза и постепенное формирование периодонтальной связки, идущее по направлению к формирующейся верхушке корня. Иначе обстоит ситуация в дистальном сегменте: здесь процессы одонтогенеза (энамелогенеза) завершаются и взамен пульпы формируется кутикула эмали, а перикоронковое пространство, продолжающееся в направляющий канал, расширяется, и формируется «раструб», дистальный диаметр которого может соответствовать диаметру коронки зуба или превосходить проксимальный диаметр зубной альвеолы почти в 2 раза. Данный процесс интенсивного расширения направляющего канала зубной альвеолы связан с формированием пути прорезывания зуба.

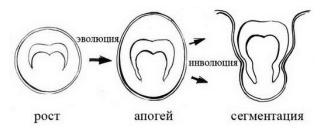


Рис. 4. Стадии трансформации альвеолы зуба

#### Выводы:

- 1. Альвеола зуба представляет собой полостное полузамкнутое тонкостенное костное образование, являющееся обязательным компонентом, заключающее в себе зубной зачаток. Дистальный отдел альвеолы суживается и переходит в направляющий канал, который продолжается в направлении ротовой полости и там открывается выходным отверстием.
- 2. Между зубным зачатком и стенкой альвеолы зуба располагается пространство, заполненное прозрачным ликвором, которое представлено на рентгенограммах в виде полосы максимальной рентгенопрозрачности (ограничивающей ее от тени собственно зубного зачатка).
- 3. Морфометрический анализ рентгенограмм выявляет закономерную возрастную трансформацию конфигурации и интенсивности тени костной стенки зубной альвеолы: от формы, близкой к кругу, через овал к сегментированию.
- 4. На заключительном этапе трансформации зубной альвеолы происходит образование двух асимметричных сегментов (дистального и проксимального), разделенных зоной сформированного периодонта, муфтообразно охватывающего среднюю часть зубного зачатка.
- 5. Дистальный сегмент характеризуется увеличением поперечного дистального размера и формированием совместно с расширенным направляющим каналом широких путей и отверстия прорезывания, существенно отдаленных от сформированного зубного зачатка.
- 6. Проксимальный сегмент меньших размеров и сохраняет пространство, заполненное жидкостью, как и все элементы формирующегося корня зуба.
- 7. Рентенологически установленный выраженный трансформизм стенки альвеолы зуба и опережающий его характер по отношению к макропроцессам

в зубном зачатке позволяют рассматривать альвеолу в качестве одного из ведущих биологических инструментов одонтогенеза.

Конфликт интересов. Исследование проводится в рамках основного научного фундаментального направления кафедры анатомии и общей патологии по изучению процессов прорезывания. Коммерческой заинтересованности отдельных физических или юридических лиц в результатах работы нет. Описания объектов патентного или любого другого вида прав (кроме авторского) нет.

#### References (Литература)

- 1. Kolesnikov LL. The international anatomic terminology (with the official list of the Russian equivalents). М.: Medicine, 2003; 424 р. Russian (Международная анатомическая терминология (с официальным списком русских эквивалентов) / под ред. Л.Л. Колесникова. М.: Медицина, 2003; 424 с.).

  2. Banin VV, Bykov VL. Terminologia Histologica. The
- 2. Banin VV, Bykov VL. Terminologia Histologica. The international terms on cytology and histology of the person with the official list of the Russian equivalents. M.: GEOTAR-media, 2009; 272 Russian (Terminologia Histologica: Международные термины по цитологии и гистологии человека с официальным списком русских эквивалентов / под ред. В.В. Банина, В.Л. Быкова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009; 272 с.)
- 3. Khoroshilkina FY, Piersyn LS. Orthodontics: treatment of dental-maxilla-facial anomalies modern orthodontic appliances. Clinical and technical stages of manufacture. Book.1: [Anomalies of teeth and dentition], Moscow, 1999; 211 р. Russian (Хорошилкина Ф.Я., Персин Л.С., Ортодонтия: лечение зубочелюстно-лицевых аномалий современными ортодонтическими аппаратами. В кн.: Клинические и технические этапы их изготовления. Кн. 1: [Аномалии зубов и зубных рядов]. М., 1999; 211 с.)
- 4. Nettsel F, Schulz K. Practical Guide for orthodontic diagnosis. Lviv: Gal Dent, 2006; 176 р. Russian (Нетцель Ф., Шульц К. Практическое руководство по ортодонтической диагностике. Львов: ГалДент, 2006; 176 с.)
- 5. Bernard W. Encyclopedia of Human Evolution. Wiley-Blackwell, 2011; Vol. 2. 1264 p.
- 6. Scott JH, Symons NBB. Introduction to dental anatom. 9 th ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1982; p. 107–108.
- 7. Van der Linden, Duterloo HS. Development of the Human Dentition: An Atlas. London: Harper & Row Publishers, 1976; p. 274–275.
- 8. Hodson JJ. The gubernaculums dentis. Dent Pract Dent Rec 1971; (21): 423–428.
- 9. Avery JK, Steele PF, Avery N. Oral Development and Histology. Stuttgart; New-York, 2002; 435 p.
- 10. Khalafyan AA. STATISTICA 6: Statistical analysis of the data. 3rd ed. Saint-Petersburg: Bean-Pres, 2007; 508 р. Russian (Халафян А.А. STATISTICA 6: Статистический анализ данных. 3-е изд. Санкт-Петербург: Бином-Прес, 2007; 508 с.)
- 11. Tikhomirov TF, Savrasov NA, Sergeev II, Rozhkovskaya VV. Dentistry: X Stomatology. X-ray anatomy of teeth and jaws. Anatomic reference points. Characteristics of images. http://radiomed.ru/publications/stomatologiya-rentgenovskaya-anatomiya-zubov-i-chelyustei-anatomicheskie-orientiry-kharRussian (25 September 2015) Russian (Тихомирова Т.Ф., Саврасова Н.А., Сергеева И.И., Рожковская В.В. Стома-тология: Рентгеновская анатомия зубов и челюстей. Анатомические ориентиры. Характеристики изображений. http://radiomed.ru/publications/stomatologiya-rentgenovskaya-anatomiya-zubov-i-chelyustei-anatomicheskie-orientiry-khar
- 12. Chependyuk TA. The functional structure of the tooth germ. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2014; 10 (2): 349–354. Russian (Чепендюк Т.А. Функциональные структуры зубного зачатка. Саратовский научно-медицинский журнал 2014; 10 (2): 349–354.)
- 13. Ókushko VR, Aleshkina OJ, Chependyuk TA. Age variability outlets channels crypts dental germs. Bulletin of Medical Conferencing Online 2014; 4 (6): 916–918 http://medconfer.com/node/4016. Russian (Окушко В.Р., Алешкина О.Ю., Чепендюк Т.А. Возрастная изменчивость выходных отверстий каналов крипт зубных зачатков. Бюллетень медицинских Интернет-конференций 2014; 4 (6): 916–918 http://medconfer.com/node/4016).

### ТРАВМАТОЛОГИЯ И ОРТОПЕДИЯ

УДК 616.72-089.843:616-001.7 [33]

Оригинальная статья

# РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ДВУХПУЧКОВОЙ ПЛАСТИКИ ПЕРЕДНЕЙ КРЕСТООБРАЗНОЙ СВЯЗКИ СИНТЕТИЧЕСКИМ ИМПЛАНТАТОМ ПРИ ЕЕ ПОЛНОМ РАЗРЫВЕ

А.М. Шорманов — ФГБУ «Саратовский НИИТО» Минздрава России, консультативно-диагностическое отделение, врач травматолог-ортопед; Н.Х. Бахтеева — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, кафедра травматологии и ортопедии, профессор, доктор медицинских наук; Р.Ш. Садыков — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, кафедра травматологии и ортопедии, аспирант; А.И. Норкин — ФГБУ «Саратовский НИИТО» Минздрава России, консультативно-диагностическое отделение, врач травматолого-ортопеди, кандидат медицинских наук; А.Г. Чибриков — ФГБУ «Саратовский НИИТО» Минздрава России, травматолого-ортопедическое отделение, заведующий отделением, кандидат медицинских наук.

# THE RESULTS OF APPLICATION OF ANTERIOR CRUCIATE LIGAMENT TWO-BUNDLE PLASTICS BY SYNTHETIC IMPLANT IN ITS COMPLETE TEARS

A.M. Shormanov — Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Consultation and Diagnostics Department, Orthopedist-Traumatologist; N.Kh. Bakhteeva — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Traumatology and Orthopedics, Professor, Doctor of Medical Sciences; R.Sh. Sadykov — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Traumatology and Orthopedics, Post-graduate; A.I. Norkin — Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Consultation and Diagnostics Department, Orthopedist-Traumatologist, Candidate of Medical Sciences; A.G. Chibrikov — Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Candidate of Medical Sciences.

Дата поступления — 6.11.2015 г.

Дата принятия в печать — 10.12.2015 г.

Шорманов А. М., Бахтеева Н. Х., Садыков Р. Ш., Норкин А. И., Чибриков А. Г. Результаты применения двухпучковой пластики передней крестообразной связки синтетическим имплантатом при ее полном разрыве. Саратовский научно-медицинский журнал 2015; 11 (4): 566–569.

*Цель*: улучшить результаты хирургического лечения больных с полным разрывом передней крестообразной связки путем её двухпучковой пластики синтетическим имплантатом. *Материал и методы*. Объектом исследования явились 7 пациентов с полным разрывом передней крестообразной связки, которым осуществили двухпучковую пластику с использованием эндопротеза из синтетического материала Дона-М. *Результаты*. Применение двухпучковой пластики передней крестообразной связки с использованием эндопротеза из синтетического материала Дона-М позволило достичь абсолютной стабильности коленного сустава в первые часы после операции и полностью восстановить объем движений в коленном суставе в срок до 6 месяцев. *Заключение*. Применение двухпучковой пластики передней крестообразной связки является анатомически обоснованным, а также обеспечивает надежную стабилизацию коленного сустава, возможность ранней активизации и реабилитации пациентов.

Ключевые слова: передняя крестообразная связка, разрыв, эндопротез, синтетический материал Дона-М.

Shormanov AM, Bakhteeva NKh, Sadykov RSh, Norkin AI, Chibrikov AG. The results of application of anterior cruciate ligament two-bundle plastics by synthetic implant in its complete tears. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2015; 11 (4): 566–569.

Objective: to improve surgical results of patients with complete tears of anterior cruciate ligament by synthetic implant Don-M. *Materials and Methods*. 7 patients with ACL complete tear who underwent two-bundle plastics with synthetic endoprosthetic implant Don-M were investigated. *Results*. The application of ACL two-bundle plastics with synthetic Don-M implant allowed reaching complete knee joint stability during the first several hours after surgery and completely restore knee joint motion range in the course of 6 months. *Conclusion*. The application of ACL two-bundle plastics is anatomically justified and provides knee joint stability as well as early activation and rehabilitation opportunities.

Key words: anterior cruciate ligament, tear, endoprosthesis, synthetic Don-M implant.

Введение. Частота повреждений капсульно-связочного аппарата коленного сустава достигает 50% всех травм суставов [1]. В структуре повреждений связок коленного сустава ведущее место занимают травмы передней крестообразной связки (ПКС), так как она является основным внутрисуставным стабилизатором [2]. Так, по данным разных авторов, пациенты с изолированными и сочетанными повреждениями ПКС составляют от 0,3 до 1,0% от всего населения России [3, 4, 5].

Учитывая высокую частоту повреждений передней крестообразной связки, в настоящее время описано около 250 методик хирургического восстановления ПКС, которые подразумевают ее замещение трансплантатом из собственных тканей (собственная связка надколенника, сухожилие полусухожильной мышцы, сухожилие тонкой мышцы, сухожилие четырехглавой мышцы), донорским (аллоткани) или синтетическим материалом (лавсан, полиэстер, синтетический материал Дона-М) [9]. Значительное разнообразие используемых методик свидетельствует о необходимости разработки новых, более эффективных и малотравматичных способов пластики, а также приоритетности использования ауто- или аллотканей [6].

Инновационным прорывом в области хирургии коленного сустава явилось применение нового поколения синтетических связок LARS®, используемых для пластики ПКС. Подтверждением этому явилось проведенное 5-летнее наблюдение, которое не выявило послеоперационного синовита ни у одного из пациентов [7].

Ряд авторов, обладающих опытом использования синтетических эндопротезов, рекомендуют воссоздавать оперативным путем изначальную анатомию ПКС, устанавливая не один, а два трансплантата, которые будут заменять переднемедиальный и заднелатеральный пучки [8]. Другие авторы указывают, что главным недостатком такой операции является её значительное техническое усложнение [9].

Таким образом, лечение больных с повреждением ПКС коленного сустава в настоящее время является актуальной проблемой травматологии.

*Цель*: улучшить результаты хирургического лечения больных с полными разрывами ПКС путем её двухпучковой пластики синтетическим имплантатом Дона-М.

Материал и методы. Объектом исследования явились 7 пациентов обоего пола с полным разрывом ПКС в возрасте 31±7,9 года, находившихся на лечении в травматолого-ортопедическом отделении ФГБУ «СарНИИТО» Минздрава России в период 2013-2014 гг. Повреждение ПКС возникло в результате бытовой травмы у 4 (57,1%) больных, занятий спортом — у 3 (42,9%). Критериями включения пациентов в исследование были наличие полного разрыва ПКС, подтвержденного данными магнитно-резонансной томографии, а также положительные симптомы Лахмана, переднего «выдвижного ящика» и pivot shift тест. Всем больным выполнили двухпучковую пластику ПКС синтетическим имплантатом Дона-М по оригинальной методике (патент № 2506057 от 10 февраля 2014 г.). Для этого больных укладывали на операционном столе со свешенными голенями. Осуществляли переднелатеральный доступ в коленный сустав, через который вводили артроскоп. Затем осуществляли переднемедиальный доступ, через ко-

Ответственный автор — Шорманов Анзор Магометович Тел./факс 8 (8452) — 39-31-91 E-mail: shormanov\_a@mail.ru

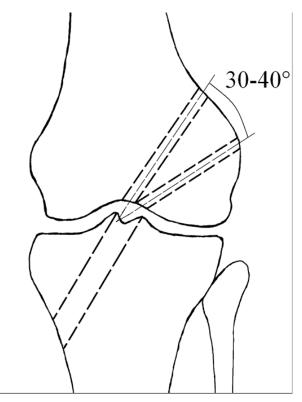


Рис. 1. Формирование каналов в бедренной кости

торый под контролем артроскопа в коленный сустав вводили транстибиальный направитель. По последнему, в направлении снутри кнаружи и снизу вверх под углом 50-60, проводили направляющую спицу к месту анатомического выхода ПКС у возвышенности большеберцовой кости. По направляющей спице канюлированным сверлом формировали сквозной канал диаметром 8 мм. При сгибании в коленном суставе 100-110° в сформированный канал вводили бедренный направитель, по которому проводили направляющую спицу в наружный мыщелок бедренной кости с его внутренней поверхности через место анатомического прикрепления ПКС. Бедренный направитель извлекали. По направляющей спице канюлированным сверлом формировали сквозной первый канал в эпифизе бедренной кости диаметром 4 мм. При сгибании в коленном суставе 80-90° с использованием того же бедренного направителя, в наружный мыщелок бедренной кости вводили направляющую спицу на 1 см выше по его высоте. По спице канюлированным сверлом диаметром 4 мм формировали второй сквозной канал в эпифизе бедренной кости таким образом, чтобы продольные оси первого и второго каналов образовали угол 30-40° (рис. 1).

В проекции наружных отверстий каналов в эпифизе бедренной кости выполняли разрез кожи для их визуализации, соответствующий кратчайшему расстоянию между ними. Затем осуществляли установку трансплантата. В качестве трансплантата использовали эндопротез ПКС из синтетического материала Дона-М. Для этого проводили с помощью гибкой нитиноловой ушковой спицы-проводника трансплантат через канал большеберцовой кости в полость сустава и через один из каналов бедренной кости с выходом на её наружную сторону. После аналогичным образом проводили трансплантат назад в сустав через свободный канал бедренной кости, обеспечивая перекидывание трансплантата через участок кортикального слоя

между наружными отверстиями каналов в эпифизе бедренной кости, и выводили трансплантат наружу через канал большеберцовой кости. Осуществляли фиксирование концов трансплантата путем введения интерферентного винта в канал в эпифизе большеберцовой кости со стороны его наружного отверстия (рис. 2).

В первые часы после операции применяли локальную гипотермию области коленного сустава. Иммобилизацию не применяли. Активизацию больных проводили на 2-е сутки после операции. Больные передвигались с дополнительной опорой на костыли сроком до двух недель. В послеоперационном периоде проводили пункции коленного сустава по поводу гемартроза, а также симптоматическую и антибактериальную терапию. Тестирование связок коленного сустава проводили в первые часы после операции (под действием анестезии), а также через 3 и 6 месяцев.

**Результаты.** В первые часы после операции у всех семи больных признаков нестабильности коленного сустава выявлено не было, тесты на повреждение ПКС были отрицательные. Дефицит сгибания в коленном суставе составил 25±5%. Гемартроз купировался у 5 (71,4%) больных на 3±1 сутки, у 2 (28,6%) — сохранялся до 5±1 суток.

К 3-му месяцу после операции у всех больных признаков нестабильности коленного сустава не отмечали, тесты переднего выдвижного ящика, Лахмана, pivot shift также были отрицательными. Объем движений в коленном суставе был восстановлен полностью у 5 (71,4%) больных, у 2 (28,6%) — дефицит движений в суставе составил 20%. Воспалительных реакций в коленном суставе не отмечали.

К 6-му месяцу после операции все больные вернулись к повседневному уровню физической активности, вплоть до занятий контактными видами спорта. Тестирование связок показало абсолютную стабильность в суставе. У всех больных восстановился полный объем движений в коленном суставе.

С целью демонстрации эффективности применяемой нами двухпучковой пластики ПКС при ее полных разрывах приводим клинический пример.

Больной Ч., 35 лет. Поступил в травматолого-ортопедическое отделение с диагнозом: «Разрыв ПКС правого коленного сустава». Травму получил при занятии спортом. Клинически определялась болезненность, отек, ограничение функции правого коленного сустава. При объективном осмотре выявлялись положительные симптомы Лахмана, переднего выдвижного ящика и pivot shift тест. При магнитно-резонансной томографии был выявлен полный разрыв ПКС правого коленного сустава, признаки гемартроза. Выполнена операция: артроскопическая пластика ПКС по предложенной оригинальной методике (рис. 3). Признаков нестабильности коленного сустава в первые часы после операции выявлено не было (рис. 4). На второй день после операции больному разрешили ходить при помощи костылей с частичной нагрузкой (до 50% веса) на оперированную ногу. При этом внешняя иммобилизация конечности не потребовалась. Гемартроз купировался на третьи сутки. Амплитуда движений в коленном суставе была ограничена на 30%. Больной был выписан на 7-е сутки после операции без признаков нестабильности в суставе. К 3-му месяцу после операции нестабильности в коленном суставе больной не отмечал, передвигался без дополнительной опоры, не хромая. Движения в коленном суставе были безболезненны и восстановлены в полном объеме. К 6-му месяцу после операции нестабильности в коленном суставе

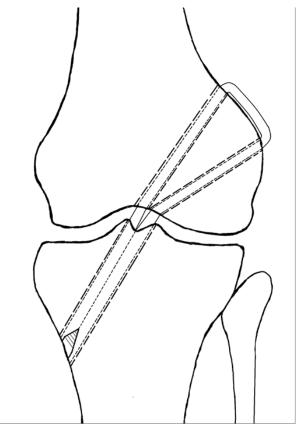


Рис. 2. Схематический вид установки трансплантата

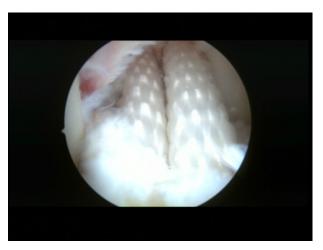


Рис. 3. Эндофото. Артроскопия коленного сустава. Внешний вид двухпучкового трансплантата ПКС

также не было. Движения в коленном суставе были безболезненны и сохранялись в полном объеме. Больной возобновил занятия футболом с полной нагрузкой на оперированную ногу.

Обсуждение. Формирование двух каналов в эпифизе бедренной кости и одного канала в эпифизе большеберцовой кости с заданным месторасположением и определёнными размерами, а также осуществление установки трансплантата через сформированные каналы по разработанной нами методике позволяют восстановить анатомо-физиологические особенности неповреждённой ПКС, имеющей V-образную форму, сократив число фиксаторов, являющихся инородными телами, до одного без





Рис. 4. Рентгенограмма правого коленного сустава в двух проекциях больного Ч., 35 лет. Ds: «Разрыв передней крестообразной связки» через 3 месяца после операции: артроскопическая двухпучковая пластика ПКС

потери прочности фиксации, тем самым уменьшив травматичность проводимого лечения и снизив риск возникновения послеоперационных осложнений. Это соответствует рекомендациям, приводимым в работе А.А. Ахпашева (2009) о необходимости снижения травматичности выполняемых пластических операций на ПКС [9]. Осуществление фиксирования трансплантата в эпифизе бедренной кости пу-

тем обеспечения его перекидывания через участок кортикального слоя между наружными отверстиями каналов позволяет повысить прочность фиксации за счет исключения возможности проскальзывания трансплантата в полость коленного сустава, а следовательно, снизить риск возникновения рецидива нестабильности коленного сустава до минимума [10].

Заключение. Применение двухпучковой пластики ПКС является анатомически обоснованным, так как повторяет анатомическое строение ПКС человека, а также обеспечивает надежную стабилизацию коленного сустава, возможность ранней активизации и реабилитации пациентов.

**Конфликт интересов.** Работа выполнена в рамках НИР ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России.

#### References (Литература)

1. Kotelnikov GP, Chernov AP, Izmalkov SN. The instability of the knee joint. Samara: Samarskiy dom, 2001; 267 р. Russian (Котельников Г.П., Чернов А.П., Измалков С. Н. Нестабильность коленного сустава. Самара: Самарский дом печати, 2001; 267 с.)

2. Korolev AV. Comprehensive rehabilitation treatment of patients with injuries of the menisci and ligaments of the knee joint using arthroscopic techniques: DSc diss. Moscow, 2004; 364 р. Russian (Королев А.В. Комплексное восстановительное лечение пациентов с повреждениями менисков и связок коленного сустава с использованием артроскопических методик: дис. ... д-ра мед. наук. Москва, 2004; 364 с.)

3. Lazishvili GD, Kuzmenko VV, Girshin VE. Arthroscopic reconstruction of the anterior cruciate ligament of the knee. Vestnik travmotologii and opthopedii im. Priorova NN 1997; (1): 23–27. Russian (Лазишвили Г.Д., Кузьменко В.В., Гиршин В.Э. Артроскопическая реконструкция передней крестообразной связки коленного сустава. Вестник травматологии и ортопедии им. Приорова Н.Н. 1997; (1): 23–27).

4. Fedoruk GV. Arthroscopic anterior cruciate ligament plasty of the knee augmented hamstring graft: PhD abstract. Moscow, 2013; 18p. Russian (Федорук Г.В. Артроскопическая пластики передней крестообразной связки коленного сустава аугментированным hamstring трансплантатом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2013; 18 с.)

5. Fedoruk GV, Goleva AV, Brovkin SS, Nevzorov AM. Modern technologies in arthroplasty of the anterior cruciate ligament. Zemsky vrach 2012; (2): 21–23. Russian (Федорук Г.В., Голева А.В., Бровкин С. С., Невзоров А.М. Современные технологии в эндопротезировании передней крестообразной связки коленного сустава. Земский врач 2012; 13 (2): 21–23).

6. Riabinin MV. Substantiation of tactics of treatment of patients with partial damage to the anterior cruciate ligament of the knee: PhD abstract. St. Petersburg, 2009; 4 р. Russian (Рябинин М.В. Обоснование тактики лечения больных с частичным повреждением передней крестообразной связки коленного сустава: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Санкт-Петербург, 2009; 4 с.)

7. Steckel H, Starman JS, Baums MH, et al. Anatomy of the anterior cruciate ligament double bundle structure: a macroscopic evaluation. Scand J Med Sci Sports 2007; (17): 387–392.

8. Dubrov VE. Surgical correction of the cruciate and collateral ligaments of the knee joint in acute trauma (clinical and experimental study): PhD diss. Moscow, 2003; 434 р. Russian (Дубров В.Э. Хирургическая коррекция крестообразных и коллатеральных связок коленного сустава в остром периоде травмы (клинико-экспериментальное исследование): дис. ... д-ра. мед. наук. Москва, 2003; 434 с.)

9. Ahpashev AA. Choosing the best method of fixation of the graft in the arthroscopic anterior cruciate ligament plastic: PhD abstract. Moscow, 2008; 166 р. Russian (Ахпашев А.А. Выбор оптимального метода фиксации трансплантата при артроскопической пластике передней крестообразной связки: автореф. дис. ... канд. мед. наук, Москва, 2008; 166 с.)

10. Shormanov AM, Bogatov VB, Sadykov RS. Removal of the implant after plastics of the anterior cruciate ligament. Vrach — aspirant 2014; 6.1 (67): 130–135. Russian (Шорманов А.М., Богатов В.Б., Садыков Р.Ш. Удаление импланта после пластики передней крестообразной связки. Врач — аспирант 2014; 6.1 (67): 130–135.)

УДК 617.3:616-007.34 [246]:611.711

Оригинальная статья

# К ВОПРОСУ О ПРИЧИНАХ РАЗВИТИЯ ВТОРИЧНЫХ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИХ ДЕФОРМАЦИЙ ГРУДНОГО И ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛОВ ПОЗВОНОЧНИКА

А.Е. Шульга — ФГБУ «Саратовский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии» Минздрава России, отдел инновационных проектов в вертебрологии и нейрохирургии, старший научный сотрудник, кандидат медицинских наук; В.В. Зарецков — ФГБУ «Саратовский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии» Минздрава России, отдел инновационных проектов в вертебрологии и нейрохирургии, ведущий научный сотрудник, доктор медицинских наук; В.В. Островский — ФГБУ «Саратовский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии» Минздрава России, заведующий нейрохирургическим отделением, кандидат медицинских наук; В.Б. Арсениевич — ФГБУ «Саратовский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии» Минздрава России, заведующий травматолого-ортопедическим отделением № 3, кандидат медицинских наук; А.А. Смолькин — ФГБУ «Саратовский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии» Минздрава России, отдел инновационных проектов в вертебрологии и нейрохирургии, младший научный сотрудник; И.А. Норкин — ФГБУ «Саратовский НИИТО» Минздрава России, директор, ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, заведующий кафедрой травматологии и ортопедии, заслуженный врач РФ, профессор, доктор медицинских наук.

## TOWARDS THE CAUSES OF SECONDARY POST-TRAUMATIC DEFORMATIONS OF THORACIC AND LUMBAR SPINE

A.E. Shulga — Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopaedics, Department of Innovation Projects in Vertebrology and Neurosurgery, Senior Research Assistant, Candidate of Medical Science; V.V. Zaretskov—Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopaedics, Department of Innovation Projects in Vertebrology and Neurosurgery, Chief Research Assistant, Doctor of Medical Science; V.V. Ostrovsky — Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopaedics, Head of Department of Neurosurgery, Candidate of Medical Science; V.B. Arsenievich — Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopaedics, Head of Department of Traumatology and Orthopaedics №3, Candidate of Medical Science; A.A. Smolkin — Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopaedics, Department of Innovation Projects in Vertebrology and Neurosurgery, Junior Research Assistant; I.A. Norkin — Director of Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopaedics, Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Traumatology and Orthopaedics, Professor, Doctor of Medical Science.

Дата поступления — 4.09.2015 г.

Дата принятия в печать — 10.12.2015 г.

*Шульга А.Е., Зарецков В.В., Островский В.В., Арсениевич В.Б., Смолькин А.А., Норкин И.А.* К вопросу о причинах развития вторичных посттравматических деформаций грудного и поясничного отделов позвоночника. Саратовский научно-медицинский журнал 2015; 11 (4): 570–575.

Цель: анализ и систематизация основных причин формирования вторичных деформаций позвоночника у больных, прооперированных по поводу повреждений его грудного и поясничного отделов. Материал и методы. Проведен анализ неудовлетворительных результатов хирургического лечения 155 пострадавших, ранее оперированных по поводу различных повреждений грудного и поясничного отделов позвоночника. У всех больных в разные сроки после вмешательства возникли осложнения, связанные с формированием вторичных деформаций позвоночного столба. Стандартное обследование включало изучение жалоб, анамнеза, соматического, неврологического и ортопедического статусов пациента. Результаты. Выраженность деформаций позвоночного столба определялась характером и уровнем первичной травмы, в структуре которой преобладали нестабильные повреждения. Однако, как показало исследование, основной причиной возникновения этой сложной патологии послужил ряд тактических и технических ошибок первичного хирургического лечения. Заключение. Хирургические вмешательства по поводу вторичных посттравматических деформаций зачастую трудоемки и сопровождаются значительной операционной травмой, поэтому систематизация и анализ основных причин неудовлетворительных результатов первичного оперативного лечения повреждений позвоночника может способствовать профилактике развития данных патологических состояний.

Ключевые слова: повреждения позвоночника, хирургическое лечение, осложнения, ригидные деформации.

Shulga AE, Zaretskov VV, Ostrovsky VV, Arsenievich VB, Smolkin AA, Norkin IA. Towards the causes of secondary post-traumatic deformations of thoracic and lumbar spine. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2015; 11 (4): 570–575

The purpose of the study is to analyze and systematize main causes of secondary spine deformations forming in patients who had operations due to thoracic and lumbar spine damages. Material and Methods. The analysis of poor surgical results of 155 patients previously operated due to various thoracic and lumbar spine damages has been conducted. All patients had complications associated with secondary spinal column deformations at various time after the intervention. Standard investigation included the analysis of patients' complaints, their previous history, somatic, neurological and orthopedic status. Results. The intensity of spinal column deformation was defined due to the character and level of primary trauma structurally characterized predominantly by unstable damages. However as it has been found in this research the main cause of this complicated pathology lied in the number of tactical and technical pitfalls of primary surgical treatment. Conclusion. Surgical operations due to secondary post-traumatic deformations in most cases are laborious and are accompanied by significant surgical trauma therefore systematization and analysis of the main causes of poor results of primary spine surgery may contribute to the preventive treatment of this type of pathology.

**Key words:** spinal damages, surgical treatment, complications, rigid deformations.

Введение. Согласно данным ВОЗ (2013 г.), ежегодно до 500 тысяч человек получают повреждения позвоночного столба. На грудной и поясничный отдел позвоночника суммарно приходится приблизительно 75% случаев, часто (34%) это больные с тяжелыми

и нестабильными повреждениями [1]. Современные методы хирургического лечения данной патологии позволяют добиться благоприятных результатов и снизить количество неудовлетворительных исходов [2]. Однако в силу ряда различных причин у этих больных нередко используются и необоснованные консервативные и неадекватные хирургические методы лечения [3]. В частности, при методике транспедикулярной фиксации (ТПФ), получившей широкое

**Ответственный автор** — Шульга Алексей Евгеньевич Тел.: 8-960-343-79-88 E-mail: doc.shulga@yandex.ru применение в повседневной клинической практике, процент осложнений, связанных с потерей коррекции и формированием вторичных деформаций, доходит до 16 [4]. Большинство специалистов основной причиной возникновения данного вида осложнений считают неадекватную оценку типа повреждения позвоночника и возможностей транспедикулярной системы [5]. В отдельную группу следует отнести необоснованные ляминофасетэктомии без надлежащей последующей фиксации.

Описанные ошибки первичного хирургического лечения в дальнейшем приводят к формированию вторичных деформаций позвоночного столба, зачастую грубых и ригидных, которые требуют проведения более сложных в исполнении ревизионных вмешательств [6, 7]. Тем не менее исследования, посвящённые проблемам неудовлетворительных исходов первичного хирургического лечения повреждений грудного и поясничного отделов позвоночника, встречаются значительно реже, чем работы, представляющие успешные результаты [8].

*Цель*: анализ и систематизация основных причин формирования вторичных деформаций позвоночника у больных, прооперированных по поводу повреждений его грудного и поясничного отделов.

Материал и методы. Проведен анализ неудовлетворительных результатов хирургического лечения 155 пострадавших, ранее оперированных по поводу различных повреждений грудного и поясничного отделов позвоночника. У всех больных в разные сроки после вмешательства возникли осложнения, связанные с формированием вторичных деформаций позвоночного столба той ли иной степени выраженности, в том числе и патологического грудного кифоза [9]. Возраст пациентов варьировал от 17 до 76 лет, причем преобладали лица наиболее трудоспособного возраста (25-50 лет). Мужчины наблюдались чаще (92 пациента — 59,4%), чем женщины (63 пациентки — 40,6%). По локализации первичного повреждения больные распределились следующим образом: грудной отдел — 70 пациентов (45,2%), поясничный отдел — 85 (54,8%). Следует отметить, что подавляющее большинство повреждений пришлось на переходный грудопоясничный отдел (Th11-L2) — 88 больных (56,8%), на этот факт указывают и имеющиеся литературные данные [10].

Стандартное обследование включало изучение жалоб, анамнеза, соматического, неврологического и ортопедического статусов пациента. Оценка характера и степени деформации позвоночника осуществлялась при помощи обзорной рентгенографии, а также КТ- и МРТ-исследований в динамике.

Неврологический статус пострадавших оценивался по шкале ASIA/IMSOP, согласно которой у 88 больных (56,8%) отсутствовали признаки поражения спинного мозга и его корешков (степень Е). Пациенты с осложненными повреждениями грудного и поясничного отделов позвоночника распределились следующим образом: полностью отсутствовали сенсорные и моторные функции спинного мозга — степень А (18 пациентов — 11,6%); были сохранены сенсорные, но отсутствовали моторные функции — степень В (22 пациента — 14,2%); мышечная сила при сохранности двигательной активности была менее 3 баллов — степень С (13 пациентов — 8,4%); мышечная сила составила 3 и более баллов — степень D (14 пациентов — 9,0%).

Болевой синдром в той или иной степени беспокоил 125 пострадавших (80,6%). Степень выражен-

ности болевого синдрома оценивалась при помощи визуально-аналоговой шкалы (ВАШ).

Результаты. Классификация AO/ASIF позволила нам систематизировать пациентов по характеру первичной травмы. В исследуемой группе преобладали нестабильные повреждения с нарушением целостности двух вентральных либо всех опорных колонн позвонка: компрессионные переломы типа A3 (42 пациента — 27,1%), компрессионно-дистракционная травма тип B1 и B2 (55 пациентов — 35,5%), а также повреждения с ротационным компонентом тип C1, C2 и C3 (27 пациентов — 17,4%). Переломы типа A1 и A2 выявлены у 31 пациента (20,0%), у которых потеря послеоперационной коррекции наблюдалась значительно реже.

Сроки, прошедшие с момента операции до обращения пациентов по поводу вторичной деформации позвоночника, колебались от 14 дней до 10 лет. Следует уточнить, что большая часть больных (100 пациентов — 64,5%) обратилась сразу после появления болевого синдрома и (или) деформации позвоночного столба. У других пострадавших потеря послеоперационной коррекции протекала практически бессимптомно и была выявлена при контрольном обследовании (33 пациента — 21,3%), зачастую это были пациенты с позвоночно-спинномозговой травмой. Кроме того, выявлена группа больных, которые сами либо под некомпетентным контролем не обращали внимания на появление и прогрессирование вторичной деформации (22 пациента — 14,2%).

Систематизация данных обследованных пациентов указывает на тот факт, что тяжесть и уровень исходной травмы только создает предпосылки для формирования того или иного вида вторичной посттравматической деформации. Одной из основных же причин возникновения этой сложной патологии является ряд ошибок первичного хирургического лечения.

Анализируя погрешности оперативного лечения повреждений грудного и поясничного отделов позвоночного столба, повлекшие за собой формирование вторичных деформаций, мы попытались определить наиболее часто встречающиеся тактические, технические и критические ошибки.

Обсуждение. Для выбора адекватной тактики первичного оперативного вмешательства необходимо прежде всего иметь понятие о стабильности повреждения, биомеханике и сагиттальном балансе позвоночного столба. Кроме того, следует четко представлять возможности имплантируемой металлоконструкции в зависимости от хирургического доступа, характера и сроков, прошедших с момента травмы, а также минеральной плотности костной ткани. Самой многочисленной оказалась группа пациентов, изначально прооперированных с применением метода транспедикулярной фиксации (ТПФ) (105 пациентов — 67,7%). Наиболее распространенной ошибкой у этих больных была установка короткосегментарной системы при нестабильных повреждениях (тип В и С), без последующего вентрального спондилодеза (23 пациента — 14,8%). Потеря коррекции в данной ситуации приводила к формированию тяжелых комбинированных вторичных деформаций, зачастую со значительным дислокационным компонентом. Определение показаний к протезированию тела позвонка в настоящее время является предметом множества дискуссий, однако при травме позвоночника типа В и С считаем, что оно априори необходимо. С другой стороны, у 14 пациентов, учитывая отсутствие у них грубой дислокации в сагиттальной плоскости, можно

было применить вентральные винтовые конструкции как единственный и окончательный вариант хирургического лечения.

Вторичные деформации после выполнения транспедикулярной фиксации стабильных (тип A1и A2) повреждений, как правило, мы наблюдали у больных с избыточной массой тела и недисциплинированных пациентов (15 пациентов — 9,7%). Причиной потери коррекции служили переломы штанг либо винтов конструкции. Степень деформации при этом была умеренной, обусловлена формированием локального кифоза за счет снижения высоты диска и верхней части поврежденного тела позвонка (рис. 1). Как показало изучение анамнеза, данное осложнение явилось следствием неадекватного послеоперационного ведения пациентов, которым была разрешена ранняя и чрезмерная активность.

Замедленная консолидация оскольчатых переломов служит основной причиной потери послеоперационной коррекции при относительно стабильных повреждениях (тип А3). Данный вид травмы характеризуется тем, что тело позвонка, представляющее собой костные фрагменты между продольными связками, становится неопороспособным. У всех больных, находившихся под нашим наблюдением с подобным типом травмы (20 пациентов — 12,9%), нестабильность металлоконструкции (переломы стержней и винтов) приводила к формированию кифотических деформаций (рис. 2). Степень разрушения тел позвонков определяла выраженность вторичного кифоза, который варьировал от умеренного (12 пациентов — 60,0%) до значительного (8 пациентов — 40,0%). Зачастую мы наблюдали почти полный коллапс позвонков с импрессией костных отломков задней части поврежденного тела в позвоночный канал. При этом следует уточнить, что у 2 пациентов отмечено появление, а у 3 пострадавших усугубление неврологической симптоматики. По-видимому, избежать данных осложнений позволило бы протезирование поврежденного тела вторым этапом после ТПФ либо одномоментно в комбинации с вентральной конструкцией [11].

Еще одной распространенной тактической ошибкой хирургического лечения повреждений грудного и поясничного отделов позвоночника является целенаправленное разрушение элементов задней опорной колонны. Как известно, фасеточно-лигаментозный комплекс играет большую роль в поддержании сагиттального баланса позвоночного столба [12], поэтому неоправданные ляминофасетэктомии увеличивают риск возникновения вторичных деформаций. Кроме того, при несостоятельности металлофиксации создаются дополнительные предпосылки для дислокации позвонков. Под нашим наблюдением находилось 16 больных (10,3%), первично оперированных по поводу травмы позвоночника типа А, объем вмешательства включал ляминофасетэктомию и дорзальную инструментальную фиксацию (ТПС — 15 пациентов, крючковые системы — 1 больной). Данная группа пострадавших выделена не случайно, так как потеря коррекции, сопровождающаяся разной степенью смещения позвонков, отмечена только после ятрогенного воздействия на задние опорные структуры позвоночного столба. Анализ обследованных пациентов показал, что наиболее часто вторичные деформации с дислокационным компонентом возникали в грудном отделе позвоночника, причем смещение происходило только в сагиттальной плоскости в вентральном направлении. Биомеханика грудного



Рис. 1. Рентгенограммы позвоночника больной Ш. до операции, сразу после вмешательства и через 5 месяцев

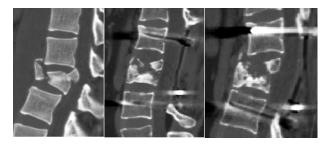


Рис. 2. КТ-исследование поясничного отдела позвоночника больной Ч. до операции, сразу после вмешательства и через 1,5 года

отдела позвоночного столба такова, что в условиях физиологического кифоза основными элементами, обеспечивающими стабильность в сагиттальной плоскости, являются суставные отростки. Разрушение последних приводит к формированию грубых комбинированных вторичных деформаций, нередко сопровождающихся появлением или усугублением неврологической симптоматики. Поясничный отдел позвоночника более устойчив к дислокациям в сагиттальной плоскости, что во многом обусловлено физиологическим лордозом, формой позвонков и мощным лигаментозным комплексом, поэтому сагиттальных смещений при повреждениях типа А после первичных ляминофасетэктомий мы не наблюдали. Однако фасетки ограничивают боковые, а также вращательные смещения, и удаление их в ряде случаев послужило причиной латеролистеза и умеренных ротационных деформаций.

Немаловажно отметить, что у больных из описанной группы имело место только вентральное сдавление дурального мешка, а удаление дуг и суставных отростков у всех пострадавших производилось на уровне одного позвоночного сегмента. Следует подумать, необходима ли ляминофасетэктомия при состоявшемся лигаментотаксисе и насколько адекватной является декомпрессивная одноуровневая резекция дуги и суставных отростков при сохраняющемся вентральном сдавлении?

В особую группу вошли 12 пациентов (7,7%) с застарелыми повреждениями, по поводу чего и были выполнены первичные хирургические вмешательства. Данная патология характеризуется тем, что по прошествии определенного времени (14 суток и

более) на уровне травмы формируется фиброзный либо костно-фиброзный блок в порочном положении. Основной тактической ошибкой при выполнении первичных хирургических вмешательств было использование при этом дорзальных инструментальных систем в качестве единственного и окончательного варианта вмешательства. Результат зависел от давности повреждения: 1) тело позвонка не реклинировалось, однако кифотическую деформацию удалось полностью устранить (7 пациентов — 58,3%); 2) реклинация не достигнута, коррекция незначительна (5 пациентов — 41,7%). В обоих случаях причиной возникновения вторичных деформаций послужила излишняя нагрузка на имплантированную металлоконструкцию. Дело в том, что в момент травмы позвоночника помимо переломов тел происходит повреждение одного или обоих смежных с ним дисков, а зачастую и продольных связок, все это в обязательном порядке сопровождается кровоизлиянием и геморрагическим пропитыванием окружающих тканей. Чем больше проходит времени с момента травмы, тем больше организуется гематома и плотнее становится фиброзный конгломерат на уровне повреждения. После 14 суток травмированный позвонок не реклинируется, а следовательно, если корригируется деформация, получается, что клиновидное тело вместе с поврежденными и растянутыми дисками становится неопорным, а всю нагрузку принимает на себя имплантированная металлоконструкция. Во втором случае безуспешная попытка устранить кифотическую деформацию в условиях мощного фиброзного или костно-фиброзного блока ставит фиксирующую систему в сильное напряжение. Избежать потери коррекции можно было бы в первом варианте, выполнив отсроченно вентральный спондилодез, а во втором осуществить полноценное хирургическое лечение ригидной посттравматической деформации.

Полисегментарные повреждения позвоночного столба нередко изначально являются причиной развития в дальнейшем вторичных деформаций. Происходит это потому, что повреждение одного или нескольких позвонков расценивается как незначимое и не требующее стабилизации. При этом зачастую не проводится даже предоперационное КТисследование. Мы наблюдали 10 пациентов (6,5%), у которых смежные переломы не захватывались в зону фиксации, как следствие формировалась кифотическая деформация выше или ниже уровня фиксации, а у одного больного отмечена дислокация позвонка в связи с недиагностированными повреждениями задних структур позвоночника. Таким образом, можно сказать, что оставленная без стабилизации травма типа А и В при блокировании металлоконструкцией смежных сегментов подвергается излишней аксиальной нагрузке, а в условиях послеоперационной активизации пациента приводит к формированию грубых кифотических и комбинированных деформаций.

Потерю коррекции после первичного хирургического лечения на фоне гормональной спондилопатии мы встречали нечасто (7 пациентов — 4,5%). Повидимому, это связано с тем, что повреждения грудного и поясничного отделов позвоночника ввиду своих характерных особенностей при данной патологии, как правило, не требуют открытых стабилизирующих операций и лечение ограничивается малоинвазивными вмешательствами (вертебропластика, балонная кифопластика). Формирование вторичных деформаций в результате использования дорзальных и вентральных металлоконструкций при остеопорозе и

остеопении происходило по причине прорезывания фиксирующих элементов в обедненной минералами кости. Кроме того, у двух пациентов дополнительно обнаружены переломы позвонков выше и ниже блокированного сегмента позвоночного столба с возникновением на этом уровне кифотических деформаций. По-видимому, использование специального инструментария позволило бы избежать описанных осложнений, хотя тактика хирургического лечения этого сложного контингента больных зачастую неоднозначна и является отдельной дискутабельной темой.

К техническим ошибкам можно отнести неправильную установку или компоновку лицензионных металлоконструкций, нарушение техники коррекции первичной деформации и монтажа системы, а также погрешности лечения, приведшие к инфекционным осложнениям.

Имплантация элементов фиксирующих систем подразумевает их стандартное положение по отношению к анатомическим образованиям. Наибольшее распространение в вертебрологии получил метод транспедикулярной фиксации, соответственно и погрешности его выполнения встречалась нами чаще всего (25 пациентов — 16,1%). Отклонение траектории проведения винтов в различных плоскостях чревато осложнениями, в том числе неврологическими и соматическими. В свете рассматриваемого вопроса особый интерес представляют осложнения, приводящие к формированию вторичных деформаций. В первую очередь это установка винта полностью или частично экстрапедикулярно (20 пациентов — 80,0%), в результате чего рано или поздно происходит прорезывание последнего и возникает потеря коррекции во фронтальной плоскости. Распределение нагрузки на конструкцию нарушается, поэтому если не устранить дефект, повреждение элементов транспедикулярной системы с противоположной стороны становится вопросом времени, что, в свою очередь, приводит к формированию деформации в сагиттальной плоскости. Правильный подбор типоразмера металлоконструкции также играет большую роль в поддержании стабильности транспедикулярной системы. Диаметр и длина винтов должны соответствовать толщине ножки и продольному размеру позвонка соответственно. Установка коротких и (или) тонких имплантатов в разы увеличивает риск их усталостных переломов (5 пациентов — 20.0%).

Потеря коррекции в результате погрешностей имплантации лицензионных ламинарных систем встречалась нами значительно реже (8 пациентов — 5,2%). Анализ отдаленных результатов хирургического лечения пациентов из этой группы показал, что основными ошибками, повлекшими формирование вторичных деформаций, были неправильный подбор типоразмеров крюков упоров, а также неудовлетворительная их компоновка. Современные ламинарные системы подразумевают большой выбор высоты, ширины и длины лапки фиксирующего элемента, это необходимо для того, чтобы устанавливаемые крюки плотно охватывали дугу позвонка по окружности, не упираясь и не расшепляя ее. В противном случае можно уже интраоперационно (во время выполнения коррекции) получить полное или частичное прорезывание дуги. В отдаленном периоде, в условиях постоянной аксиальной нагрузки, оставшиеся незамеченными перечисленные погрешности приводят к значительному разбалансированию системы и формированию вторичной деформации. Фиксация



Рис. 3. Рентгенограммы и КТ-исследование пациентов с вариантами развившихся грубых вторичных деформаций позвоночника после различных оперативных вмешательств

на основе крюков-упоров, ввиду меньшей, чем у ТПС, стабильности, подразумевает принцип полисегментарности. Мы наблюдали 4 пациентов с заведомо неблагоприятным исходом, у которых количество инструментированных сегментов было сокращено до 3 и 2 позвонков, что, на наш взгляд, абсолютно неприемлемо, даже при стабильных повреждениях.

Позвоночный столб в грудном и поясничном отделах имеет физиологические кривизны, с учетом которых и должна осуществляться коррекция посттравматических деформаций. Полноценно исправить нарушенный сагиттальный контур позвоночника можно только соответствующими маневрами, усилие которых противонаправлено механизму повреждения. А именно, при кифотических деформациях должна осуществляться реклинация, при дислокации — редукция, а вращательный компонент травмы должен устраняться деротацией. В связи с этим к техническим ошибкам коррекции (15 пациентов -9,7%) мы отнесли попытки устранить дислокации позвонков путем реклинационного маневра, гиперлордозирование поврежденного сегмента за счет чрезмерного изгибания штанг конструкции, а также излишнее растяжение последнего без видимых на то причин. Следует понимать, что даже абсолютно правильно имплантированная система испытывает значительные нагрузки и любые неадекватные вмешательства в нормальную биомеханику позвоночного столба ставят металлоконструкцию в условия многоплоскостного воздействия, тем самым значительно увеличивая риск ее повреждения.

Вторичные деформации, возникшие по причине остеомиелита позвонков, мы встречали редко (5 пациентов — 3,2%), тяжесть их была обусловлена длительностью воспалительного процесса. Как показало изучение анамнеза, у трех пациентов в послеоперационном периоде имелась поздняя гематома, и лечение их завершалось дренированием с последующим наложением вторичных швов. У двух больных при ревизии места бывшей операции были обнаружены инородные тела в непосредственной близости от имплантатов.

К критическим, как мы позволили себе их обозначить, или недопустимым ошибкам относятся вмешательства, ятрогенный характер которых априори подразумевает формирование вторичных деформаций, нередко грубых, комбинированных и требующих тяжелых ревизионных вмешательств (рис. 3). Например, ляминофасетэктомия без какой-либо фиксации (9 пациентов — 5,8%), в результате которой дислокации позвонков возникали даже у пациентов с позвоночно-спинномозговой травмой без наличия вертикальной нагрузки. Использование для фиксации устаревших или подручных средств (пластины ЦИТО, стяжка Цивьяна — Рамиха, различные варианты дистракторов, проволока, лавсановая лента), особенно при нестабильной травме, с последующей ранней активизацией больных во всех случаях (17 пациентов — 10,9%) приводило к формированию грубых многоплоскостных деформаций, зачастую ригидных. Также к этой группе ошибок можно отнести лечение пострадавших, которым был выполнен вентральный спондилодез без предварительной или симультанной стабилизации поврежденного сегмента одним из видов современных металлоконструкций (6 пациентов — 3,9%). Потеря коррекции после данного вида ятрогенного вмешательства нередко сопровождалась дислокацией межтелового имплантата в сторону позвоночного канала и компрессией дурального мешка, вследствие чего у 2 пациентов отмечено появление неврологической симптоматики.

Заключение. Повреждения грудного и поясничного отделов позвоночника являются сложной патологией, требующей от хирургов глубокого знания анатомии и биомеханики позвоночного столба, а также четкого представления о характере и стабильности травмы. Кроме того, необходимо в совершенстве владеть техникой доступов к различным отделам позвоночника. Большое значение имеет полноценное оснащение стационара диагностическим оборудованием (КТ, МРТ, С-дуга) и современными имплантируемыми конструкциями. Как показало исследование, именно несоблюдение одного или нескольких из перечисленных условий послужило причиной возникновения вторичных посттравматических деформаций у обследованных больных. Ревизионные вмешательства у данной категории пациентов нередко трудоемки и сопровождаются значительной операционной травмой, поэтому важной задачей является заблаговременное предупреждение причин их возникновения.

Конфликт интересов не заявляется.

#### References (Литература)

1. Norkin IA, Baratov AV, Fedonnikov AS, et al. The significance of medical and social parameters of spinal damages

- in the specialized health care organization. Hir Pozvonoc.2014; (3): 95–100. Russian (Норкин И.А., Баратов А.В., Федонников А.С. идр. Значимость анализа медико-социальных параметров травм позвоночника в организации специализированной медицинской помощи. Хирургия позвоночника 2014; (3): 95–100).
- 2. Norkin IA, Zaretskov VV, Arsenievich VB, et al. High-tech solutions in surgical treatment of spinal damages and diseases. In: High-tech medical solutions, 2007; p. 217–218. Russian (Норкин И.А., Зарецков В.В., Арсениевич В.Б. и др. Высокие технологии в хирургическом лечении повреждений и заболеваний позвоночника. В кн.: Высокие медицинские технологии, 2007; с. 217–218).
- 3. Fehlings MG, Smith SR. Accurate identification of complications in spine surgery: an opportunity for excellence. J Neurosurg Spine 2010; 13 (2): 141–142.
- 4. Defino HL, Canto FR. Low thoracic and lumbar burst fractures: radiographic and functional outcomes. Eur Spine J 2007; 16 (11): 1934–1943.
- 5. Zaretskov VV, Arsenievich VB, Likhachev SV, Shul'ga AE, Titova Jul. Transpedicular fixation in comminuted fractures of bodies of thoracic and lumbar vertebrae. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2014; 10 (3): 441—446. Russian (Зарецков В.В., Арсениевич В.Б., Лихачев С.В., Шульга А.Е., Титова Ю.И. Использование транспедикулярной фиксации при оскольчатых переломах тел грудных и поясничных позвонков. Саратовский научно-медицинский журнал 2014; 10 (3): 441—446).
- 6. Dulaev AK, Khan ISh, Dulaeva NM. The causes of poor anatomicofunctional treatment results in patients with thoracic and lumbar spinal damages. Hir Pozvonoc 2009; (2): 17–24. Russian (Дулаев А.К., Хан И.Ш., Дулаева Н.М. Причины неудовлетворительных анатомо-функциональных результатов лечения больных с переломами грудного и поясничного отделов позвоночника. Хирургия позвоночника 2009; (2): 17–24).

- 7. Hempfing A, Zenner J, et al. Restoration of sagittal balance in treatment of thoracic and lumbar vertebral fractures. Orthopade 2011; 40 (8): 690–702.
- 8. Berdyugin KA, Chertkov AK, Shtadler DI, Berdyugina OV. On the poor results of transpedicular spinal fixation. Hir Pozvonoc 2010; (4):19–24. Russian (Бердюгин К. А., Чертков А. К., Штадлер Д. И., Бердюгина О. В. О неудовлетворительных исходах транспедикулярной фиксации позвоночника. Хирургия позвоночника 2010: (4): 19–24).
- ночника 2010; (4): 19–24).

  9. Zaretskov VV, Artem'yeva IA. Comparative analysis of radiographic measuring methods for thoracic kyphosis. Vestnik travmatol i ortoped im N.N. Prizorova 1997; (3): 58–59. Russian (Зарецков В.В., Артемьева И.А. Сравнительная характеристика рентгенологических методов измерения грудногокифоза. Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова 1997; (3): 58–59).
- 10. Shul'ga AE, Zaretskov VV, Arsenievich VB, Anisimova EA. Some aspects of interjacent thoracolumbar spine damages pathogenesis. In: IX Traumatol. And Orthoped. Congress: Collection of abstracts. Saratov, 2010: 713–714. Russian (Шульга А. Е., Зарецков В. В., Арсениевич В. Б., Анисимова Е. А. Некоторые аспекты патогенеза повреждений переходного грудопоясничного отдела позвоночника. В кн.: IX Съезд травматологов-ортопедов: Сборник тезисов. Саратов, 2010: 713–714)
- 11. Arsenievich VB, Zaretskov VV, Shul'ga AE, Pomoshchnikov SN. The application of ventricular multisegmental systems in the interjacent thoracolumbar spine. Hir Pozvonoc 2007; (3): 16–19. Russian (Арсениевич В. Б., Зарецков В. В., Шульга А. Е., Помощников С. Н. Результаты применения полисегментарных вентральных систем при повреждениях переходного грудопоясничного отдела позвоночника. Хирургия позвоночника 2007; (3): 16–19).
- 12. Vaccaro AR, Lehman RA, Hurlbert RJ, et al. A new classification of thoracolumbar injuries: the importance of injury morphology, the integrity of the posterior ligamentous complex, and neurologic status. Spine 2005; 30: 2325–2333.

### **ФТИЗИАТРИЯ**

УДК 616.24-002.5-021.3-085.28-035.2-037 (045)

Оригинальная статья

# ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ЯВЛЕНИЙ ХИМИОТЕРАПИИ У ЛИЦ С ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

А.Н. Данилов — ФБУН «Саратовский НИИ сельской гигиены» Роспотребнадзора, директор, доцент, кандидат медицинских наук; Т.И. Морозова — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, заведующая кафедрой фтизиатрии ФПК и ППС, профессор, доктор медицинских наук; Н.П. Докторова — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, ассистент кафедры фтизиатрии ФПК и ППС, кандидат медицинских наук.

## PROGNOSIS OF DEVELOPMENT OF UNFAVORABLE PHENOMENA OF CHEMOTHERAPY IN PATIENTS WITH FOR THE FIRST TIME REVEALED TUBERCULOSIS OF LUNGS

A.N. Danilov — Director of Saratov Research Institute of Rural Hygiene, Assistant Professor, Candidate of Medical Sciences; T.I. Morozova — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Phthisiatry of Raising Skills Faculty, Professor, Doctor of Medical Sciences; N.P. Doktorova — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Phthisiatry, Assistant, Candidate of Medical Sciences.

Дата поступления — 15.10.2015 г.

Дата принятия в печать — 10.12.2015 г.

Данилов А.Н., Морозова Т.И., Докторова Н.П. Прогнозирование развития нежелательных явлений химиотерапии у лиц с впервые выявленным туберкулезом легких. Саратовский научно-медицинский журнал 2015; 11 (4): 576–582.

Цель: разработка критериев и метода прогнозирования возникновения побочных неблагоприятных эффектов при первом режиме химиотерапии у лиц с впервые выявленным туберкулезом. Материал и методы. У 214 человек, получавших первый режим химиотерапии, проведен анализ побочных реакций (ПР) на противотуберкулезные препараты (ПТП). В ходе лечения у больных оценивались показатель качества жизни по методике САН, состояние межсистемного взаимодействия дыхательной и сердечно-сосудистой систем организма (коэффициент Хильдебранта), вегетативный индекс Кердо. Результать. Нежелательные эффекты на ПТП развиваются у каждого третьего больного (33,6%). Установлена зависимость развития разных типов ПР от возрастного ценза и наличия сопутствующей патологии. Аллергические реакции достоверно чаще развиваются у пациентов с эндокринной патологией (27,8%), токсические — у больных с поражением нервной системы (56,3%). Степень изменения индекса Кердо 59,4±2,4%, коэффициента Хильдебранта — 48,9±1,6% в первые 4 недели лечения больного соответствует возникновению ПР в первые 3 месяца химиотерапии. Заключение. Динамика коэффициента Хильдебранта, индекса Кердо и показателя САН на начальных этапах лечения в значительной мере ассоциирована с риском развития побочных эффектов химиотерапии и явилась основой компьютерной экспертно-консультативной системы для прогнозирования развития данных осложнений. Прогностическая ценность системы составляет 76,3% чувствительности при 84,7% специфичности.

Ключевые слова: туберкулез легких, прогноз, побочные реакции, нежелательные явления, химиотерапия, лечение.

Danilov AN, Morozova TI, Doktorova NP. Prognosis of development of unfavorable phenomena of chemotherapy in patients with for the first time revealed tuberculosis of lungs. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2015; 11 (4): 576–582.

Aim: development of criteria and a method of prognosing of emergence of adverse side effects to the first mode of chemotherapy at patients with for the first time revealed tuberculosis. Materials and Methods: The analysis of the collateral reactions (CR) on tubercular preparations has been carried out at 214 patients receiving treatment at the first mode of chemotherapy. During the treatment an indicator of quality of life by a technique the DIGNITY (health, activity, mood), a condition of intersystem interaction of respiratory and cardiovascular systems of an organism (Hildebrant's coefficient), a vegetative index of Kerdo were estimated at patients. Results. Ufavorable effects on PTP develop at every third patient (33,6%). The CR different types depends on the age and availability of the accompanying pathology. Allergic reactions develop at patients with existence of endocrine pathology (27,8%) authentically more often, toxic — at patients with defeats of nervous system (56,3%). Extent of change of an index of Kerdo of 59,4±2,4%, Hildebrant's coefficient 48,9±1,6% in the first 4 weeks of treatment of the patient corresponds to emergence of CR in the first 3 months of chemotherapy. Conclusion. Dynamics of coefficient of Hildebrant, Kerdo's index and an indicator of treatment, SAN at the initial stages, are considerably associated with the risk of development of side effects of chemotherapy and were a basis of the developed computer system expert for prognosing the development of these complications. The predictive value of system is 76,3% of sensitivity at 84,7% of specificity.

Key words: tuberculosis of lungs, prognosis, side effects, unfavorable phenomena, chemotherapy, treatment.

PHTHISIATRY 577

Введение. Химиотерапия служит основным методом лечения туберкулеза путем длительного применения оптимальной комбинации лекарственных средств, подавляющих размножение микобактерий туберкулеза или уничтожающих их в организме. Режим химиотерапии выбирается на основании определения лекарственной чувствительности микобактерий туберкулеза, выделенных из патологического материала [1]. Среди сложностей, возникающих в процессе лечения пациентов, особое место занимают неблагоприятные побочные реакции (ПР) применяемых химиотерапевтических средств [2-6]. Наиболее частые нежелательные явления (НЯ): тошнота, рвота, диарея, артралгия, гипокалиемия, гепатит, ототоксические и аллергические реакции. Реже возникают гипотиреоз, нейропсихические расстройства и нефротоксические реакции [7-9]. Важно отметить, что некоторые неблагоприятные побочные реакции могут представлять угрозу жизни пациента, если их своевременно не диагностировать и не купировать. Если ПР не устраняются должным образом, существует высокий риск отрыва от лечения и получения неудовлетворительных результатов от проводимой терапии [10]. Таким образом, разработка надежных методов прогнозирования развития возможных НЯ перед началом химиотерапии является актуальной и несомненно имеет большое практическое значение.

*Цель исследования:* разработка критериев и метода прогнозирования возникновения побочных нежелательных эффектов при первом режиме химиотерапии у лиц с впервые выявленным туберкулезом.

Материал и методы. Дизайн исследования: проспективное сплошное нерандомизированное. Отбор популяции: больные с впервые установленным диагнозом инфильтративного туберкулеза легких за 2 года в Саратовской области (2013—2014). Формирование выборки больных, включенных в исследование, произведено на основе критериев включения и исключения.

Критерии включения: наличие впервые выявленного инфильтративного туберкулеза органов дыхания; наличие положительного результата микроскопического исследования мокроты на кислотоустойчивые микобактерии, подтвержденного результатами посева на твердые или жидкие питательные среды (BACTEC MGIT™ 960); наличие результата теста на лекарственную чувствительность к противотуберкулезным препаратам (ТЛЧ) с использованием молекулярно-генетических методов (XpertMTB/Rif®; биологические микрочипы); отсутствие лекарственной устойчивости к противотуберкулезным препаратам, подтвержденное в первые две недели наблюдения; отсутствие в анамнезе указаний на прием противотуберкулезных препаратов основного ряда (изониазид, рифампицин, пиразинамид, этамбутол) более одного месяца и на прием фторхинолонов длительностью более одной недели в течение 6 месяцев до момента включения в исследование; проведение интенсивной фазы химиотерапии по первому режиму согласно приказу МЗ РФ от 29.12.14 №951 «Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания»: изониазид, рифампицин, пиразинамид, этамбутол [11]; лица обоего пола в возрасте от 18 до 67 лет (включительно). Критерии исключения: наличие сопутствующей патологии в стадии декомпенсации, наличие ВИЧ-инфекции, объем терапии менее 60 доз.

В исследование включены 214 человек. По гендерному признаку распределение было следующим: мужчин 61,7% (n=132), женщин 38,3% (n=82). Средний возраст больных составил 45,4±20,5 года.

Информация для анализа результатов исследования получена из медицинских документов статистической отчетности, мониторинг возникновения неблагоприятных побочных эффектов осуществлялся в ходе анализа карты лечения больного туберкулезом (учетная форма № 01-ТБ/У). Проведена оценка зависимости развития нежелательных явлений от возраста пациента и наличия сопутствующей патологии, как главных факторов риска, влияющих на переносимость лечения. В последующем все больные были разделены на две группы: 1-я группа — лица с удовлетворительной переносимостью химиотерапии (n=142); 2-я группа — пациенты, лечение которых осложнялось НЯ (n=72).

Известно, что основной причиной развития побочных эффектов противотуберкулезных препаратов является их токсикологическое и аллергологическое воздействие. Указанные процессы развиваются в организме больного не мгновенно, а начинают проявляться в виде клинических симптомов в большинстве случаев после двух недель приема. Однако появлению клинических симптомов всегда предшествуют изменения межсистемного взаимодействия различных органов и функциональных структур организма под управлением вегетативной нервной системы. По данным А. М. Вейна (2003) [12], на ранних этапах эти изменения могут быть зарегистрированы с помощью индекса Кердо, коэффициента Хильдебранта и показателя САН, в связи с чем они были выбраны в качестве критериев прогнозирования развития нежелательных явлений в исследуемой группе больных туберкулезом. Для оперативной оценки самочувствия, активности и настроения использовалась методика САН [13]. Нормальная оценка состояния испытуемого по этой методике находится в диапазоне 5,0-5,5 балла. Состояние межсистемного взаимодействия дыхательной и сердечно-сосудистой систем организма определяли по формуле с помощью коэффициента Хильдебранта: Q=P/Д, где Р — частота сердечных сокращений (уд. мин), Д число дыханий в мин. Значения коэффициента в пределах 2,8-4,9 свидетельствуют о нормальных межсистемных взаимодействиях висцеральных систем, отклонение от этих значений — о степени рассогласования в их взаимодействии. Функциональное состояние организма оценивалось по вегетативному индексу Кердо с помощью выражения

$$BU = (1 - \frac{\dot{I}}{P})x100$$
,

где  $\mathcal{A}$  — величина диастолического давления (мм рт.ст.), P — частота сердечных сокращений (уд. мин). Положительное значение индекса указывает на активацию симпатического отдела ВНС, а отрицательное — парасимпатического.

Показатели оценивались в двух контрольных точках: перед началом лечения и в динамике через 4 недели химиотерапии.

Для оценки вероятности развития НЯ в первые четыре недели лечения у каждого конкретного больного в зависимости от динамики показателя САН, индекса Кердо и коэффициента Хильдебранта использован Байесовский подход к оценке условных

Ответственный автор — Морозова Татьяна Ивановна Тел (сот): +79272278278.

E-mail: drndok@mail.ru

578 ФТИЗИАТРИЯ

вероятностей. Согласно теореме Байеса, апостериорная вероятность pS/P, то есть вероятность развития побочных эффектов при наличии фактора P может быть определена по формуле

$$pS/P = \frac{pS * pP/S}{pSpP/S + pH * pP/H}$$

Статистическую обработку данных выполняли с помощью унифицированных компьютерных программ Excel Microsoft Word и пакета прикладных программ Statistica. Проверку нормальности распределения значений в выборке проводили с помощью теста Колмагорова — Смирнова. Распределение во всех группах было близко к нормальному. Рассчитывали среднее арифметическое (М), среднюю ошибку среднего арифметического (т), среднеквадратичное отклонение (s). Показатель достоверности различий (р) определялся с использованием критерия Стьюдента (t). Различия оценивались как достоверные при вероятности 95% (р<0,05) и выше.

Результаты. Установлено, что побочные реакции различного вида и степени выраженности на ПТП первого ряда были зарегистрированы у 72 больных, что составило 33,6% от общего числа обследованных. При анализе структуры нежелательных явлений, возникших у больных с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом с бактериовыделением, установлено преобладание токсических НЯ (65,2%, n=48), аллергические проявления по типу крапивницы зафиксированы у  $\frac{1}{3}$  пациентов (n=24). В целом среди токсических побочных эффектов пре-

валировали изменения со стороны гепатобилиарной системы — у 19 чел. (39,6%). Удельный вес нейротоксических изменений (головная боль, головокружение, раздражительность, бессонница, парестезии) составил 35,4% случаев (n=17). У каждого четвертого больного возникли кардиотоксические проявления в виде сердцебиения и неприятных ощущений за грудиной (12 человек).

Большинство побочных реакций на ПТП развивалось в первые 3 месяца лечения (45,8% больных, n=33), в период с 3-го по 6-й месяц — у 20,8% (n=15) и в более отдаленные сроки в 33,3% случаев (n=24). При проведении корригирующей терапии неблагоприятные симптомы ПТП удавалось купировать в 92,6% случаев.

Распределение больных по частоте встречаемости НЯ на ПТП с учетом особенностей медико-социального статуса больных представлено в табл. 1.

Анализируя представленные в табл. 1 данные, можно отметить, что значимым в развитии нежелательных явлений оказывается возрастной ценз пациента. В возрасте до 30 лет побочные эффекты имели место у 10,9% больных, в то время как после 30 лет этот показатель увеличился в 1,5 раза, p=0,0000. При этом, как следует из табл. 1, у 41,5% больных (n=27) старше 50 лет зарегистрированы побочные эффекты.

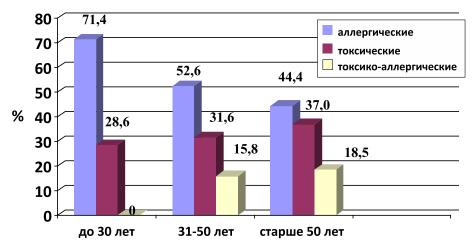
Злоупотребление алкоголем и низкая масса тела не являются определяющими параметрами в развитии нежелательных реакций.

Наличие сопутствующей патологии существенно влияет на переносимость противотуберкулезных лекарственных средств. Наименее прогностически

Таблица 1 Частота встречаемости побочных реакций на ПТП первого ряда с учетом медико-социального статуса больных

		Частота побочных реакций ПТП (абс, %)					
Наименование критерия	n	нет	аллергические	токсические	токсико- аллергические		
Возраст (лет):							
<30;	64	57 (89,1)	5 (7,8)	2 (3,1)	-		
31–50;	85	47 (55,3)	20 (23,5)	12 (14,1)	6 (7,1)		
p*		0,0000	0,0147	0,0272			
>50.	65	38 (58,5)	12 (18,5)	10 (15,4)	5 (7,7)		
p*		0,0002	0,0351	0,0190			
Злоупотребление алкоголем	54	18 (33,3)	8 (14,8)	20 (37,0)	8 (14,8)		
Низкая масса тела	59	31 (52,5)	9 (15,3)	10 (16,9)	9 (15,3)		
Наличие сопутствующих заболева	аний:						
нет	43	32 (74,4)	8 (18,6)	3 (6,9)	-		
органов пищеварения	42	16 (38,1) **	4 (9,5)	14 (33,3)	8 (19,0)		
p**		0,0012	0,0547	0,0035	0,0035		
мочевыделительной системы	26	7 (26,9) **	5 (19,2)	4 (15,4)	10 (38,5)		
p**		0,0003	0,9355	0,2872	0,0000		
нервной системы	16	3 (18,7) **	2 (12,5)	9 (56,3) **	2 (12,5)		
p**		0,0003	0,5908	0,0001	0,0193		
эндокринной системы	18	4 (22,2) **	5 (27,8)	8 (44,4) **	1 (5,5)		
p**		0,0004	0,4395	0,0011	0,1104		
органов дыхания	69	34 (49,3)	12 (17,4)	15 (21,7)	8 (11,6)		
p**		0,0102	0,7882	0,0386	0,0200		

П р и м е ч а н и е : \* — достоверность различий с возрастной группой <30 лет; \*\* — достоверность различий с группой при отсутствии сопутствующих заболеваний.



Структура НЯ у больных туберкулезом, получающих лечение по І режиму в зависимости от возраста, %

неблагоприятным фактором в плане развития побочных эффектов химиотерапии у больных туберкулезом является наличие заболеваний органов дыхания, p=0,0102. На фоне патологии органов пищеварения НЯ развивались у 61,9% (n=26) обследованных. Патология нервной системы у больных инфильтративным туберкулезом легких с бактериовыделением способствует развитию нейротоксических явлений при проведении химиотерапии (81,3%, n=13). Установлено, что аллергические реакции достоверно чаще развиваются у пациентов с наличием эндокринной патологии (27,8%), токсические реакции — у больных с наличием поражения нервной системы (56,3%).

Анализируя структуру НЯ, можно отметить некоторые закономерности в развитии побочных эффектов химиотерапии с учетом факторов риска их развития. В частности, с увеличением возраста аллергические реакции на прием противотуберкулезных препаратов снижаются, а токсико-аллергические повышаются (рисунок).

Аллергические реакции в структуре всех нежелательных явлений при первом режиме лечения туберкулеза у больных до 30 лет встречались у 71,4% (n=5) больных, в то время как после 50 лет в 44,4% (n=12) случаев. Выявлена тенденция к увеличению числа токсических и токсико-аллергических проявлений с увеличением возраста. Статистически значимой достоверности разных типов реакций в зависимости от возраста получено не было.

Учитывая высокий процент побочных эффектов химиотерапии по I режиму у больных туберкулезом легких, необходима разработка четких критериев прогноза возникновения НЯ для проведения превен-

тивных мер на более ранних этапах лечения. С этой целью проведено исследование индекса Кердо, коэффициента Хильдебранта и показателя САН в двух группах больных: с наличием и отсутствием побочных эффектов на фоне лечения (табл. 2).

Из табл. 2 следует, что перед началом приема препаратов значения индексов у больных туберкулезом существенно не различались, независимо от наличия или отсутствия побочных эффектов в ходе дальнейшей терапии. У больных с отсутствием неблагоприятных реакций на прием препаратов исходно индекс Кердо составил 13,6±3,1 ед., коэффициент Хильдебранта 3,4±0,2 ед. и показатель САН 5,1±0,9 ед. При развитии побочных эффектов эти показатели составили 16,4±2,2 ед., 4,1±0,6 ед. и 5,4±0,8 ед. соответственно (р>0,05). Однако в динамике этих показателей в первые четыре недели лечения наблюдались существенные различия. В группе больных без побочных эффектов в ходе приема препаратов в течение 9-12 месяцев в первые четыре недели индекс Кердо повысился на 16,1±1,6%, коэффициент Хильдебранта на 26,1±2,2%, а показатель снизился на 11,2±1,8% (p>0,05), но при этом остался в зоне комфортного психоэмоционального состояния, в то время как в группе больных с наличием побочных эффектов изменения перечисленных показателей составили 40,6±2,4%, 46,1±1,9% и 43,2±0,7% соответственно (p<0,05), что свидетельствует о существенном преобладании симпатикотонии, появлении диссонанса в работе кардиореспираторной системы и снижении настроения и самочувствия. Таким образом, выраженная динамика изучаемых показателей в первый месяц лечения с высокой степенью вероят-

Таблица 2
Изменения показателя САН, индекса Кердо, коэффициента Хильдебранта в течение первых четырех недель химиотерапии у больных туберкулезом при наличии и отсутствии побочных эффектов в дальнейшем, ед.

	Группы наблюдения							
Анализируемые показатели	Отсутствие	е побочных эффе	ктов, n=142	Наличие побочных эффектов, n=72				
показатели	исходно, ед.	через 4 не- дели, ед.	динамика (%)	исходно, ед.	через 4 не- дели, ед.	динамика (%)		
Индекс Кердо	13,6±3,1	16,2±2,7	16,1±1,6	16,4±2,2	27,6±1,4*	40,6±2,4*		
Коэффициент Хильдебранта	3,4±0,2	4,6±0,7	26,1±2,2	4,1±0,6	7,6±0,5*	46,1±1,9*		
Показатель САН	5,1±0,9	4,6±0,6	-11,2±1,8	5,4±0,2	3,1±0,4*	-43,2±0,7*		

П р и м е ч а н и е : \* — достоверность различий с исходными значениями (p<0,05).

580 ФТИЗИАТРИЯ

ности может указывать на возможность развития побочных эффектов в ходе дальнейшего лечения.

Динамика изучаемых показателей на разных сроках возникновения побочных реакций в дальнейшем у больных с наличием НЯ (n=72) представлена в табп. 3.

При анализе данных, представленных в табл. 3, обращает на себя внимание четкая зависимость между степенью изменения индекса Кердо коэффициента Хильдебранта в первые четыре недели химиотерапии и сроками возникновения в дальнейшем побочных эффектов. В частности, степень изменения индекса Кердо 59,4±2,4%, коэффициента Хильдебранта 48,9±1,6% соответствует возникновению осложнений в первые 1-3 месяца лечения. В тех случаях, когда побочные эффекты возникали через 9-12 месяцев, происходило снижение перечисленных показателей, непревышающих 25-30%. Однако указанная зависимость нарушалась при анализе соотношений между динамикой показателя САН в течение первых четырех недель терапии и развитием побочных эффектов в ходе дальнейшего лечения. Как следует из табл. 3, при снижении САН на величину более 50% побочные эффекты могли развиваться на любом этапе лечения в течение 9-12 месяцев.

В результате психологических тест-опросов и мониторинга показателей кардиогемодинамики установлено, что функциональное и психоэмоциональ-

ное состояние организма предполагает развитие разных типов нежелательных явлений (табл. 4).

Как следует из табл. 4, чем больше отклонение индекса Кердо во второй контрольной точке от первоначального значения, тем больше вероятность развития у пациентов НЯ в ходе химиотерапии. Следует отметить, что выраженная симпатикотония в большей мере ассоциирована в дальнейшем с возникновением аллергических побочных эффектов, чем токсических и токсико-аллергических. Так, при изменении индекса Кердо с <10 до 30% и более частота аллергических реакций возрастала с 20,4 до 51,2%, т.е. в 2,5 раза, в то время как токсических и токсикоаллергических в 1,6 раза. Серьезные межсистемные кардиореспираторные нарушения, измеряемые с помошью коэффициента Хильдебранта, оказалось более значимыми для возникновения токсических реакций. Увеличение показателя в первый месяц терапии способствовало росту числа аллергических реакций в 1,2 раза, токсических в 2,2 раза. Выраженная динамика показателя САН в первые четыре недели химиотерапии приводила к росту встречаемости аллергических, токсических и токсико-аллергических побочных эффектов практически пропорционально. На фоне изменения САН в указанном диапазоне количество НЯ возросло в среднем в 1,7 раза.

Представленные данные свидетельствуют о том, что изменения индекса Кердо, коэффициента Хильдебранта и показателя САН на начальном этапе ле-

Таблица 3 Динамика изменения показателя САН, индекса Кердо, коэффициента Хильдебранта в первые четыре недели химиотерапии при разных сроках возникновения ПР, %

Сроки возникновения	Изменения показателей за первые четыре недели					
побочных эффектов (мес.)	Индекс Кердо	Коэффициент Хильдебранта	Показатель САН			
1–3	59,4±2,4	48,9±1,6	-60,8±2,6			
4–6	38,7±1,2	31,6±1,4	-57,8±1,7			
7–9	30,8±0,9*	31,2±1,6	-62,4±2,7			
10–12	27,6±2,1*	26,7±1,1*	-61,6±2,2			

Примечание: \* — достоверность различий с группой 1–3 месяца (p<0,05).

Таблица 4
Частота встречаемости побочных реакций при различной динамике показателей САН, индекса Кердо, коэффициента Хильдебранта в первые четыре недели лечения больных туберкулезом, %

Изменение показателя от исходного уровня	Частота встречаемости побочных эффектов (%)					
в первые четыре недели (%)	Аллергические	Токсические	Токсико-аллергические			
Индекс Кердо			'			
<10	20,4	18,9	24,9			
11–30	36,7	26,7	31,8			
>30	51,2	31,2	39,4			
Коэффициент Хильдебранта						
<10	31,1	31,8	31,6			
11–30	27,7	62,7	53,6			
>30	38,5	71,4	61,8			
Показатель САН						
<10	36,8	41,6	31,4			
11–30	52,7	67,7	42,6			
>30	66,2	70,4	50,8			

Саратовский научно-медицинский журнал. 2015. Т. 11, № 4.

чения по I режиму в значительной мере определяют риск развития побочных эффектов на более поздних этапах лечения. Для вычисления условных вероятностей сроков развития побочных эффектов химиотерапии, ее структуры в зависимости от динамики исследуемых показателей в первые четыре недели лечения с использованием последовательного метода Байеса создана компьютерная программа «Эксперт», позволяющая в автоматическом режиме оценивать риск развития побочных эффектов химиотерапии в течение 9-12 месяцев лечения. Исходной информацией для составления прогноза являются значения перечисленных выше показателей до начала лечения и через четыре недели. После ввода в компьютер исходной информации система в автоматическом режиме по описанной выше методике проводит необходимые вычисления и выдает результаты анализа в следующем виде (табл. 5).

Таблица 5
Результаты работы компьютерной программы «Эксперт» по оценке рисов развития побочных эффектов

Общий риск развития побочных эффектов	73,2%
Максимальный риск развития сроки (мес.)	Через 6,4 месяца
	Аллергические — 12,1%
Виды побочных эффектов	Токсические — 74,2%
элдэг нэээ нээх оффоктор	Токсико-аллергические — 8,6%

Интерпретируя представленные в табл. 5 данные, можно констатировать, что у больного через 6,4 месяца лечения с вероятностью 73,2% могут развиться побочные эффекты от проводимой химиотерапии, причем с вероятностью 74,2% — это токсические реакции.

Оценка надежности компьютерной экспертноконсультативной системы «Эксперт» по прогнозированию развития побочных эффектов химиотерапии у больных с впервые выявленным туберкулезом оценивалась на произвольной выборке из 73 человек.

Результаты исследования показали, что предложенная экспертно-консультативная система обладает 76,3% чувствительностью при 84,7% специфичности для прогнозирования риска развития побочных эффектов химиотерапии, что позволяет рекомендовать ее для практического использования во фтизиатоми

Обсуждение. Несмотря на несомненные успехи применения противотуберкулёзных препаратов для лечения туберкулёза, развивающиеся побочные действия ограничивают проведение полноценной химиотерапии, что существенно ухудшает приверженность пациентов к лечению и ведет к снижению эффективности оказания противотуберкулезной помощи. В настоящее время существуют субъективные методы прогнозирования возможных нежелательных явлений, основанные на оценке общесоматического состояния в анамнезе. В практической работе фтизиатра объективной необходимостью является прогнозирование возникновения побочных реакций у впервые выявленных больных туберкулезом на начальном этапе лечения.

В процессе работы выявлено, что нежелательные эффекты на ПТП развиваются у каждого тре-

тьего больного, и установлена зависимость развития разных типов ПР от возрастного ценза и наличия сопутствующей патологии. Результаты исследования показали, что между изменением межсистемного взаимодействия различных органов и функциональных структур организма под управлением вегетативной нервной системы, зарегистрированного с помощью индекса Кердо, коэффициента Хильдебранта и показателя САН, на начальном этапе I режима терапии и риском развития нежелательных явлений в последующем имеется четкая зависимость. Установленные закономерности были использованы при разработке компьютерной экспертно-консультативной системы «Эксперт» прогнозирования побочных эффектов химиотерапии у больных туберкулезом, которая может быть рекомендована к использованию в практической фтизиатрии.

#### Выводы:

- 1. При лечении больных с впервые выявленным туберкулезом по I режиму химиотерапии сочетанием четырех основных препаратов (изониазид, рифампицин, пиразинамид, этамбутол) возникновение нежелательных явлений увеличивается с возрастом и зависит от наличия сопутствующей патологии. Аллергические реакции достоверно чаще развиваются у пациентов с наличием эндокринной патологии (27,8%), токсические реакции у больных с наличием поражения нервной системы (56,3%).
- 2. Изменения коэффициента Хильдебранта, индекса Кердо и показателя САН на начальных этапах лечения у больных с впервые выявленным туберкулезом в значительной мере ассоциированы с риском развития побочных эффектов химиотерапии, в связи с чем они могут быть использованы для прогнозирования развития осложнений химиотерапии.
- 3. Разработанная компьютерная экспертно-консультативная система для прогнозирования побочных эффектов химиотерапии у больных туберкулезом обладает 76,3% чувствительностью при 84,7% специфичности, что позволяет рекомендовать ее для практического применения.

**Конфликт интересов.** Отсутствует. Коммерческой заинтересованности отдельных физических или юридических лиц в результатах работы нет.

#### References (Литература)

- 1. Borisov SE, Sokolova GB. Etiotropic TB treatment when drug resistance of M. Tuberculosis: the views and recommendations of international organizations. Consilium Medicum 2001; (12): 595–602. Russian (Борисов С. Е., Соколова Г. Б. Этиотропное лечение туберкулеза при лекарственной устойчивости М. Tuberculosis: взгляды и рекомендации международных организаций. Consilium medicum 2001; (12): 595–602)
- 2. Doktorova NP, Morozova TI, Parolina LE. Frequency collateral reactions at treatment of patients with tuberculosis. Ftiziatriya i pul'monologiya 2013; 1 (6): 19. Russian (Докторова Н.П., Морозова Т.И., Паролина Л.Е. Частота побочных реакций при лечении больных туберкулезом. Фтизиатрия и пульмонология 2013; 1 (6): 19).
- 3. Mishin VYu. Treatment complications of the combined chemotherapy of tuberculosis of lungs. M.: Medical news agency, 2007; 248 р. Russian (Мишин В.Ю. Медикаментозные осложнения комбинированной химиотерапии туберкулеза легких. М.: Мед. информ. агентство, 2007; 248 с.).
- 4. Mordyk AV, Kondrya AV, Gaponenko GYe, et al. The frequency of adverse reactions to antituberculous agents in first detected patients older than 18 years with pulmonary tuberculosis and the factors influencing their development. Tuberculosis and lung diseases 2010; (2): 40–44. Russian (Мордык А.В., Лысов А.В., Гапоненко Г.Е. и др. Частота неблагоприятных побочных реакций на противотуберкулезные препараты у впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания

582 ФТИЗИАТРИЯ

старше 18 лет и факторы, влияющие на их развитие. Туберкулез и болезни легких 2010; (2): 40–44).

- 5. Panova LV, Ovsyankina ES. The frequency and types of adverse reactions to chemotherapy in adolescents with tuberculosis. Problems of Tuberculosis and Lung Disease 2003; (1): 28–30. Russian (Панова Л.В., Овсянкина Е.С. Частота развития и виды побочных реакций на химиотерапию у подростков, больных туберкулезом. Проблемы туберкулеза и болезней легких 2003; (1): 28–30).
- 6. Ivanova DA, Borisov SE, Ryzhov AM, et al. The frequency and nature of the risk factors for drug-induced liver injury in the treatment of newly diagnosed TB patients. Tuberculosis and lung diseases 2013; (11): 25–31. Russian (Иванова Д.А., Борисов С. Е., Рыжов А.М. и др. Частота, характер и факторы риска лекарственно-индуцированного поражения печени при лечении впервые выявленных больных туберкулёзом. Туберкулез и болезни легких 2013; (11): 25–31).
- 7. Balasanyants GS, Sukhanov DS, Ayzikov DL. Side effects of tubercular drugs and methods of their elimination: Uchebnoe posobie. St. Petersburg, 2011; 88 р. Russian (Баласанянц Г.С., Суханов Д.С., Айзиков Д.Л. Побочные действия противотуберкулезных препаратов и методы их устранения: учебное пособие. Санкт-Петербург, 2011; 88 с.)
- 8. Doktorova NP, Morozova TI, Aleksandrova EN. Range of undesirable reactions at treatment of patients of children and teenagers with tuberculosis. Tuberkulez i sotsial'no-znachimye zabolevaniya 2014; (1): 116–117. Russian (Докторова Н. П., Морозова Т. И., Александрова Е. Н. Спектр нежелательных реакций при лечении больных туберкулезом детей и подростков. Туберкулез и социально-значимые заболевания 2014; (1): 116–117).
- 9. Tashpulatova FK. Prevention of adverse reactions of TB drugs in pulmonary tuberculosis patients with different genetic

- background. Problems of Tuberculosis and Lung Disease 2003; (6): 17–21. Russian (Ташпулатова Ф. К. Профилактика побочных реакций противотуберкулезных препаратов при туберкулезе легких у больных с различным генетическим фоном. Проблемы туберкулеза и болезней легких 2003; (6): 17–21).
- 10. Chukanov VI, Kaminskaya GO, Livchane E. The frequency and nature of adverse reactions in patients with pulmonary tuberculosis second-line anti-TB drugs. Problems of Tuberculosis and Lung Disease 2004; (10): 6–10. Russian (Чуканов В.И., Каминская Г.О., Ливчане Э. Частота и характер побочных реакций при лечении больных туберкулезом легких противотуберкулезаными препаратами резервного ряда. Проблемы туберкулеза и болезней легких 2004; (10): 6–10).
- 11. Approval of guidelines for improving the diagnosis and treatment of pulmonary tuberculosis: the order of Ministry of Health of the Russian Federation № 951 from 12.29.2014: GARANT.RU. Russian (Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания: приказ Минздрава РФ № 951 от 29.12.2014 г.: ГАРАНТ.РУ). http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70749840/#ixzz³m7leVL4j
- 12. Veyn AM. Autonomic dysfunction: clinical picture, diagnosis, treatment. M.: Medical news agency, 2003; 752 р. Russian (Вейн А. М. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение. М.: Мед. информ. агентство, 2003; 752 с.).
- 13. Doskin VA, Lavrent eva NA, Miroshnikov MP, Sharay VB. Test differentiated self-assessment of the functional state. Questions of psychology 1973; (6): 141–145. Russian (Доскин В.А., Лаврентьева Н.А., Мирошников М.П., Шарай В.Б. Тест дифференцированной самооценки функционального состояния. Вопросы психологии 1973; (6): 141–145).

### ХИРУРГИЯ

УДК 616.329-002:616.33] -089

Оригинальная статья

# ОПЫТ АНТИРЕФЛЮКСНЫХ ОПЕРАЦИЙ В ХИРУРГИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ

А.С. Толстокоров — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, заведующий кафедрой хирургии и онкологии ФПК и ППС, профессор, доктор медицинских наук; А.М. Хуболов — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, аспирант кафедры хирургии и онкологии ФПК и ППС; Ю.В. Коваленко — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, ассистент кафедры хирургии и онкологии ФПК и ППС.

#### EXPERIENCE OF ANTIREFLUX SURGERY APPLICATION FOR THE TREATMENT OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

A.C. Tolstokorov — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Surgery and Oncology of Raising Skills Faculty, Professor, Doctor of Medical Science; A.M. Khubolov — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Surgery and Oncology of Raising Skills Faculty, Post-graduate; Yu.V. Kovalenko — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Surgery and Oncology of Raising Skills Faculty, Assistant.

Дата поступления — 2.10.2015 г.

Дата принятия в печать — 10.12.2015 г.

Толстокоров А.С., Хуболов А.М., Коваленко Ю.В. Опыт антирефлюксных операций в хирургии при лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Саратовский научно-медицинский журнал 2015; 11 (4): 583–586.

*Цель:* ретроспективный анализ среднесрочных и отдаленных результатов антирефлюксных операций при грыжах пищеводного отверстия диафрагмы, выявление частоты рецидива заболевания после различных видов хирургического лечения. *Материал и методы.* Изучены результаты исследования 118 больных с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы в различные сроки после операции. *Результаты.* Преимущество лапароскопических вмешательств заключалось лишь в косметическом эффекте, меньшей длительности пребывания в стационаре и сроках восстановления трудоспособности. *Заключение.* Анализ результатов хирургического лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни как в ближайшем, так и в отдаленном периоде, по частоте послеоперационного рецидивирования не дал достоверных данных о явном преимуществе лапароскопических операций над традиционными открытыми.

**Ключевые слова**: грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, фундопликации.

Tolstokorov AS, Khubolov AM, Kovalenko YuV. Experience of antireflux surgery application for the treatment of gastroesophageal reflux disease. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2015; 11 (4): 583–586.

Purpose of the study: post-hoc analysis of mid-term and late results of various types of antireflux surgery performed to treat hiatal hernia. Material and methods. We have studied results of post-surgery examination of 118 patients diagnosed with hiatal hernia, the examination being performed at various time intervals after surgeries. Results. The only benefits of using laparoscopic treatment include cosmetic effect, shorter terms of hospital stay and recovery of person's capacity to work. Conclusion. Analysis of immediate and late results of surgical treatment of gastroesophageal reflux disease as well as frequency of postsurgical relapses provided no certain evidence of significant beneficial effect for choosing laparoscopic surgical methods over traditional open surgery.

**Key words:** hiatal hernia, gastroesophageal reflux disease, fundoplication.

Введение. В настоящее время отмечается рост числа пациентов с грыжами пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД) и явлением рефлюкс-эзофагита. По данным ряда авторов, степень распространенности гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) и ее осложнений среди взрослого населения планеты составляет 40–50%, являясь одним из наиболее распространенных видов патологии ЖКТ, по

частоте встречаемости конкурируя с хроническим холециститом, язвенной болезнью [1-4].

Медикаментозное лечение ГЭРБ, связанное с приемом антисекреторных и антацидных препаратов, обеспечивает хороший эффект у 90–95% больных, однако уже после прекращения их приема рецидив заболевания выявляется у 80–100% больных. Это обстоятельство приводит к хроническому проявлению гастроэзофагеального рефлюкса и к развитию тяжелых осложнений заболевания (пищевод Барретта, пептическая язва пищевода, аденокар-

**Ответственный автор** — Хуболов Альберт Магометович Тел. 8-937-637-10-26

E-mail: albert.hubolov@yandex.ru

584 хирургия

цинома пищевода, стриктуры и перфорация пищевода). Единственным методом, позволяющим радикально восстановить функцию кардиального жома (нижнего пищеводного сфинктера), скорригировать анатомо-физиологические нарушения гастоэзофагеального перехода и устранить гастроэзофагеальный рефлюкс с его осложнениями, является выполнение антирефлюксных хирургических операций [3–5].

В настоящее время существует множество методик оперативного лечения ГЭРБ: различные виды фундопликации, круррорафии, различные виды пластики диафрагмы, выполняемые как из открытого, так и из малоинвазивного доступа [3, 6]. Выбор метода оперативного лечения зачастую зависит от материально-технического оснащения стационара и предпочтения самого специалиста [3, 4, 5, 7]. Тем не менее, по данным литературных источников, ни сами больные, ни хирурги, не могут быть полностью удовлетворены результатами хирургического антирефлюксного лечения в первую очередь из-за множества послеоперационных осложнений — рецидивов заболевания, дыхательных рассройств, дисфагии, так называемого gas bloat-синдрома и т.д. [3, 4, 8, 9]. По данным разных авторов, частота их возникновения может достигать 55%. В этой связи вопрос частоты рецидивов заболевания и сохраняющихся жалоб у прооперированных больных остается крайне важным в хирургической гастроэнтерологии и нуждается в дальнейшем исследовании [4, 8, 9, 10].

*Цель*: провести ретроспективный анализ среднесрочных и отдаленных результатов антирефлюксных операций при ГПОД, выявить частоту рецидива заболевания после различных видов хирургического лечения.

Материал и методы. В настоящем исследовании обобщен опыт хирургического лечения 118 пациентов в период 2007—2013 гг., по поводу грыж пищеводного отверстия диафрагмы. Возраст больных колебался от 32 до 66 лет. Распределение пациентов по виду проводимого оперативного пособия представлено в табл. 1.

Все изучаемые группы пациентов были сопоставимы по возрасту, длительности заболевания и сопутствующей соматической патологии. Среди исследуемых больных женщин было 88 (74,5%), мужчин 30 (25,5%).

В предоперационном периоде всем больным был выполнен ряд диагностических исследований: общеклинические анализы, рентгенография пищевода, эзофагогастроскопия с биопсией, УЗИ органов брюшной полости, 24-часовая рН-метрия.

При инструментальном эндоскопическом исследовании (по классификации Savary-Miller, 1978) рефлюкс-эзофагит I степени выявлен у 62 больных (52,5%), II степени у 53 больных (44,9%), III степени у 3 больных (2,5%). При рН-метрическом исследовании анацидное состояние выялено у 11,2% больных, нормацидное у 8,8%, гипоацидное у 55,3%, гиперацидное состояние у 24,7% больных. Признаки гастроэзофагеального рефлюкса отмечены у большинства исследуемых (74,5%). Причем патологический заброс желудочного содержимого в пищевод выявлен в 20,1% пациентов на фоне гиперацидного состояния, при анацидном у 18,5%, при гипоацидном у 57,8%, при нормацидном у 3,6% исследуемых.

Показанием к оперативному лечению явились:

 неэффективность комплексной консервативной терапии гастроэзофагеального рефлюкса в течение 12 месяцев;

- наличие экстрапищеводных проявлений ГЭРБ кардиальных, бронхолегочных и т.д.;
- осложнения ГЭРБ стриктуры и язвы пищевода, синдром Бергманна (рефлекторная стенокардия), пищевод Барретта;
- наличие сопутствующей хирургической патологии (язвенная болезнь, ЖКБ, грыжи брюшной стенки) с необходимостью выполнения симультанных оперативных вмешательств.

При традиционных открытых хирургических операциях оперативное пособие выполняли по методике Тупе — 23 пациента (46,9%) и открытую фундопликацию по методике Ниссена — 26 пациентов (53,1%). Симультанные вмешательства при выполнении открытых антирефлюксных операций выполнили 17 раз: по поводу сопутствующей ЖКБ — 11 раз и при вентральных грыжах — 6 пациентам.

При лапароскопических антирефлюксных хирургических вмешательствах оперативное пособие выполняли по следующим методикам: лапароскопическая фундопликация по Тупе — 32 пациентам (46,4%) и лапароскопическая фундопликация по Ниссену — 37 пациентам (53,6%). Симультанные вмешательства при выполнении лапароскопических антирефлюксных операций осуществили у двух больных (2,9%) по поводу сопутствующей желчекаменной болезни.

С целью определения качества жизни больных, перенесших антирефлюксные вмешательства как открытым, так и лапароскопическим доступом, обследованы 118 больных. Пациенты после проведенного антирефлюксного хирургического лечения были разделены на четыре группы: больные после открытой фундопликации по Тупе — 23 человека (1-я группа), больные после открытой фундопликации по Ниссену — 26 человек (2-я группа), больные после лапароскопической фундопликации по Тупе — 32 пациента (3-я группа), больные после лапароскопической фундопликации по Ниссену — 37 человек (4-я группа) (см. табл. 1).

Таблица 1 Группы оперированных пациентов

№ группы	Вид операции	Количество пациентов
1	Открытая фундопликация по Тупе	23
2	Открытая фундопликация по Ниссену	26
3	Лапароскопическая фундопликация по Тупе	32
4	Лапароскопическая фундопликация по Ниссену	37

Всем пациентам выполнен ряд исследований: общеклинические анализы, рентгенография пищевода, эзофагогастроскопия с биопсией, УЗИ органов брюшной полости, 24-часовая рН-метрия, а также анкетирование по шкале Visick, включающее сведения о виде оперативного вмешательства, выполненного больному, оценку проведенного хирургического антирефлюксного лечения. Статистическая обработка материала была осуществлена с использованием программы Microsoft Office Excel 2007. Характер распределения данных оценивали с использованием критерия Шапиро — Уилка. Описательная статистика представлена в абсолютных числах, процентном соотношении и как М±о, где М — среднее арифметиче-

SURGERY 585

ское, о — стандартное отклонение; для признаков с распределением, отличным от нормального, результаты представлены в виде Ме, где Ме — медиана. Для обработки данных с нормальным типом распределения использовали параметрические методы: t-тест для независимых группировок, парный t-тест. При характере распределения данных, отличном от нормального, применяли непараметрические методы: критерий Манна — Уитни, критерий х². Различия между значениями считали значимыми при p<0,05.

**Результаты.** Летальных исходов после оперативных вмешательств не было. Применение малоинвазивных видеоассистированных методик операций привело к значительному сокращению длительности как самих вмешательств, так и показателей длительности послеоперационного пребывания в стационаре (табл. 2).

У большинства пациентов в первые сутки после операции развились явления серозного плеврита, потребовавшие выполнить одну плевральную пункцию у пациента 1-й исследуемой группы. На 3–5-е сутки после вмешательства, во всех исследуемых группах, у 18 пациентов (15% больных) отметили явления дисфагии при употреблении пищи, которые купировались самостоятельно к концу первой недели после операции. У одного пациента из 2-й группы

(3,8%) дисфагия купирована приемом прокинетиков (церукал, мотилиум). В раннем послеоперационном периоде на 1–2-е сутки после лечения у одного пациента в 1-й и 4-й исследуемых группах и у двух больных 2-й группы диагностирован панкреатит. На фоне проводимой комплексной инфузионно-спазмалитической терапии отмечена нормализация биохимических показателей крови.

В течение первых шести месяцев после вмешательства признаков рецидива ГПОД у больных выявлено не было, что подтверждено результатами клинической картины и дополнительным инструментальным исследованием. Через год после лечения рецидив заболевания выявлен у одного пациента 1-й группы (4,3%), у двух пациентов 2-й группы (7,7%) и одного пациента 4-й группы (2,7%). Рецидивирование подтверждено на основании клинических данных, а также результатов выполненного рентгенографического исследования с пассажем бария и эзофагогастроскопии (табл. 3).

Через 3 года после лечения рецидив заболевания выявлен у двух пациентов 1-й группы (8,3%), у трех пациентов 2-й группы (11,5%), у двух больных 4-й группы (5,4%) и у одного больного 3-й группы (3,1%). Рецидивов заболевания в 3-й группе исследуемых нами не выявлено (см. табл. 3).

Таблица 2 Сравнительный анализ послеоперационного течения после различных типов коррекции ГПОД

Показатель	Лапароскопическая фундопликация по Тупе	Открытая фундопликация по Тупе	Лапароскопическая фундопликация по Ниссену	Открытая фундопликация по Ниссену
Длительность опера- ции, мин (М±σ)	73±12,9	95±22,9	85±11,2	102±34,5
Длительность пре- бывания в стационаре, дней ( $M\pm\sigma$ )	6,5±1,2	12±1,2	7,1±1,8	13±2,4
Общее кол-во ослож- нений, %	9,3	27,4	21,6	35,4

 $\Pi$  р и м е ч а н и е : M — среднее арифметическое,  $\sigma$  — среднее квадратическое отклонение, n — абс. число.

Таблица 3 Сравнительный анализ результатов хирургического лечения ГПОД

Вид операции		Рецидив ГПОД (n/%)	Дисфагия (n/%)	Панкреатит (n/%)	Плеврит (n/%)	Гастростаз (n/%)
	1 мес	0	2/8,7	1/4,3	1/4,3	0
Операция по Тупе (n=23)	1 год	1/4,3	1/4,3	0	0	0
( 25)	3 года	2/8,7	2/8,7	0	0	0
	1 мес	0	3/11,5	2/7,7	2/7,7	1/3,8
Операция по Ниссену (n=26)	1 год	2/7,7	1/3,8	0	0	0
( 20)	3 года	3/11,5	3/11,5	0	0	0
	1 мес	0	1/3,1	0	1/3,1	0
Лапароскопическая операция по Тупе	1 год	0	0	0	0	0
(n=32)	3 года	0	1/3,1	0	0	0
Лапароскопическая операция по Ниссену	1 мес	0	2/5,4	1/2,7	1/2,7	0
	1 год	1/2,7	0	0	0	0
(n=37)	3 года	1/2,7	2/5,4	0	0	0

Примечание: n — абсолютное число

#### Результаты хирургического лечения пациентов с ГПОД по шкале Visick

	Шкала Visick (n/%)							
	Отл	ично	Хорошо		Удовлетворительно		Неудовлетворительно	
Операция	1-й год	3-й год	1-й год	3-й год	1-й год	3-й год	1-й год	3-й год
ОФТ	8 (34,7%)	6 (26%)	10 (43,5%)	11 (47,8%)	4 (17,4%)	4 (17,4%)	1 (4,3%)	2 (8,7%)
ОФН	9 (34,6%)	5 (19,2%)	14 (53,8%)	12 (46,1%)	1 (3,8%)	6 (23%)	2 (7,7%)	3 (11,5%)
ЛФТ	17 (53,1%)	15 (46,8%)	14 (43,7%)	14 (43,7%)	1 (3,1%)	3 (9,3%)	-	-
ЛФН	16 (43,2%)	9 (24,3%)	19 (51,3%)	24 (64,8%)	2 (5,4%)	3 (8,1%)	-	1 (2,7%)

П р и м е ч а н и е : ОФТ — открытая фундопликация по Тупе; ОФН-открытая фундопликация по Ниссену; ЛФТ — лапароскопическая фундопликация по Тупе; ЛФН — лапароскопическая фундопликация по Ниссену.

Оценка результатов хирургического вмешательства проводилась на основании анкетирования по шкале Visick (1948 г.) (табл. 4).

Обсуждение. Проблема рефлюксной болезни приобретает в последние десятилетия особо острый характер в связи с высокой распространенностью патологии и ее негативным влиянием на показатели качества жизни человека. Несмотря на это, четких рекомендаций по выбору метода лечения патологии не существует, а сама методика коррекции ГПОД чаще всего зависит от личных предпочтений врача или состояния материально-технического обеспечения стационара [3, 4]. Судя по полученным результатам антирефлюксного хирургического лечения 118 пациентов с грыжами пищеводного отверстия диафрагмы, внедрение в клиническую практику малоинвазивных видеоассистированных методик вмешательств привело к уменьшению длительности пребывания больных в стационаре, сокращению срока временной нетрудоспособности, а также к лучшему косметическому эффекту операции. Сравнение результатов нашего исследования и данных литературных источников показало, что эффективность традиционных открытых вмешательств при ГПОД сопоставима с малоинвазивными антирефлюксными операциями. Диспансерное наблюдение пациентов в отдаленном послеоперационном периоде в течение трех лет выявило минимальное количество осложнений и отсутствие рецидива ГПОД у исследуемых третьей группы — после лапароскопических фундопликаций по методике Тупе.

Заключение. Анализ результатов хирургического лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни как в ближайшем, так и в отдаленном периоде, по частоте послеоперационного рецидивирования не дал достоверных данных о явном преимуществе лапароскопических операций над традиционными открытыми. Внедрение лапароскопических методик хирургических вмешательств приводит к снижению частоты послеоперационных осложнений. Выполнение лапароскопической фундопликации по Тупе предпочтительнее при коррекции ГПОД в связи с минимальным количеством послеоперационных осложнений и отсутствием рецидивов заболевания.

**Конфликт интересов. Р**абота проведена в рамках диссертационного исследования и не имеет коммерческой или иной заинтересованности физических или юридических лиц.

#### References (Литература)

- 1. Galimov OV, Khanov VO, Gaptrakipov EKh. New technologies in Surgical treatment of gastroesophageal reflux disease. Surgery 2007; (2): 29–33. Russian (Галимов О.В., Ханов В.О., Гаптракипов Э.Х. Новые технологии в хирургическом лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Хирургия 2007; (2): 29–33).
- 2. Rodin AG, Nikitenko AI, Bazaev AV, et al. The Experience of Operative Therapy of Hiatus Hernias. Sovremennye tehnologii v medicine 2012; (4): 89–93. Russian (Родин А.Г., Никитенко А.И., Базаев А.В. и др. Опыт оперативного лечения грыж пищеводного отверстия диафрагмы. Современные технологии в медицине 2012; (4): 89–93).
- 3. Puchkov KV, Filimonov VB. Gastroesophageal Hernias. M.: Medpractica, 2003; 172 р. Russian (Пучков К.В., Филимонов В.Б. Грыжи пищеводного отверстия диафрагмы. М.: Медпрактика, 2003; 172 с.)
- 4. Rodin AG, Bazaev AV, Nikitenko AI. Surgical treatment of hiatal hernia of elderly patients. Medical Almanac 2014; (3): 117–120. Russian (Родин А. Г., Базаев А. В, Никитенко А. И. Хирургическое лечение грыж пищеводного отверстия диафрагмы у больных пожилого возраста. Медицинский альманах 2014; (3): 117–120).
- 5. Sigal Él, Burmistrov MV. Results of laparoscopic surgeries of gastroesophageal hernia. Surgery Annals 2004; (2): 62–65. Russian (Сигал Е.И., Бурмистров М.В. Результаты лапароскопических операций при грыжах пищеводного отверстия диафрагмы. Анналы хирургия 2004; (2): 62–65).
- 6. Dean C, Etienne D, Carpentier B, et al. Hiatal hernias. Surg Radiol Anat 2012; 34 (4): 291–299.
- 7. Allakhverdian AS. Analysis of failures and errors during antireflux surgeries. Surgery Annals 2005; (2): 8–14. Russian (Аллахвердян А.С. Анализ неудач и ошибок антирефлюксных операций. Анналы хирургии 2005; (2): 8–14).
- 8. Aliev SA, Omarov OI, Omarov IM. Experimental study of a new method treatment of axial hiatal hernia. Journal of New Medical Technologies 2013; 20 (1): 65–67. Russian (Алиев С. А., Омаров О.И., Омаров И.М. Экспериментальное обоснование нового способа лечения аксиальной грыжи пищеводного отверстия диафрагмы. Вестник новых медицинских технологий 2013; 20 (1): 65–67).
- 9. Kubyshkin VA, Korniak BS. Gastroesophageal reflux disease. М.: Meditsina, 1999; 189 р. Russian (Кубышкин В.А., Корняк Б.С. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. М.: Медицина, 1999; 189 с.)
- 10. Starodubtsev VA, Baulin VA, Kupriyanov MP, et al. Immediate and long-term endoscopic results of surgical treatment of gastroesophageal reflux disease and gastroesophageal. Anthology of A.V. Vishnevsky Surgery Institute 2012; 7 (1): 125–126 р. Russian (Стародубцев В.А., Баулин В.А., Куприянов М.П. и др. Ближайшие и отдаленные эндоскопические результаты хирургического лечения ГЭРБ и ГПОД. Альманах института хирургии им. А.В. Вишневского 2012; 7 (1): 125–126 с.).

УДК 616.147.3-007.64-036.17:575.21] -037-07 (045)

Оригинальная статья

# ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ОСЛОЖНЕННОГО КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ НА ОСНОВАНИИ АНАЛИЗА ФЕНОТИПИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

О.А. Царев — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, профессор кафедры госпитальной хирургии лечебного факультета, профессор, доктор медицинских наук; А.Ю. Анисимов — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, кафедра госпитальной хирургии лечебного факультета, аспирант; Н.Н. Захаров — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры госпитальной хирургии лечебного факультета, доцент, кандидат медицинских наук.

# PROGNOSIS OF COMPLICATED CLINICAL COURSE OF VARICOSE VEINS OF LOWER EXTREMITIES ON THE BASIS OF ANALYSIS OF PHENOTYPIC CHARACTERISTICS OF CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

O.A. Tsarev — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Hospital Surgery of the Therapeutic Faculty, Professor, Doctor of Medical Sciences; A. Yu. Anisimov — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Hospital Surgery of the Therapeutic Faculty, Post-graduate; N.N. Zakharov — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Hospital Surgery of the Therapeutic Faculty, Assistant Professor, Candidate of Medical Sciences.

Дата поступления — 30.11.2015 г.

Дата принятия в печать — 10.12.2015 г.

*Царев О.А., Анисимов А.Ю., Захаров Н.Н.* Прогнозирование осложненного клинического течения варикозной болезни вен нижних конечностей на основании анализа фенотипических признаков дисплазии соединительной ткани. Саратовский научно-медицинский журнал 2015; 11 (4): 587–591.

*Цель*: выявить фенотипические признаки недифференцированной дисплазии соединительной ткани, позволяющие прогнозировать прогрессирование варикозной болезни вен нижних конечностей (ВБВНК) и рецидив заболевания после хирургического вмешательства. *Материал и методы*. Проанализированы отдаленные результаты хирургического лечения 60 больных ВБВНК через пять лет после флебэктомии. Исследованы фенотипические признаки недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ). У 24 пациентов был рецидив ВБВНК на фоне прогрессирования заболевания, у 36 — рецидива ВБВНК не было. *Результаты*. У всех больных выявлены признаки НДСТ, однако частота их проявления была различна. Определены девять фенотипических признаков НДСТ, выявляемых достоверно чаще у пациентов с рецидивом ВБВНК; 1) нарушение осанки, 2) пложительный «тест запястья», 6) положительный «тест большого пальца», 7) диастаз прямых мышц живота, 8) миопия, 9) легко возникающие гематомы. *Заключение*. Выявленная совокупность фенотипических признаков НДСТ позволяет прогнозировать прогрессирование ВБВНК, открывает перспективы для улучшения результатов хирургического лечения путем разработки целенаправленных лечебных мероприятий, направленных на коррекцию образа жизни, лечение дисплазии.

Ключевые слова: недифференцированная дисплазия соединительной ткани, фенотипические признаки, рецидив варикозной болезни.

Tsarev OA, Anisimov AYu, Zakharov NN. Prognosis of complicated clinical course of varicose veins of lower extremities on the basis of analysis of phenotypic characteristics of connective tissue dysplasia. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2015; 11 (4): 587–591.

Aim: to identify the phenotypic characteristics of indeterminate connective tissue dysplasia, which help to predict the progression of varicose veins of lower extremities and disease recurrence after surgery. Material and Methods. The long-term results of surgical treatment of 60 patients with varicose veins of lower extremities in a 5-year period after phlebectomy were analyzed. The phenotypic characteristics of indeterminate connective tissue dysplasia were researched. 24 patients had recurrence of varicose veins of lower extremities associated with disease progression; 36 patients did not have recurrence of varicose veins of lower extremities. Results. All the patients demonstrated the signs of indeterminate connective tissue dysplasia, whereas their frequency was different. There were specified nine phenotypic characteristics of indeterminate connective tissue dysplasia, which were significantly more frequent for patients with recurrence of varicose vein disease of lower extremities: 1) postural abnormality, 2) flat foot, 3) skin pallor, 4) hyperextension of skin, 5) positive "wrist test", 6) positive "pollex test", 7) diastasis recti abdominis, 8) myopia, 9) hematomas which form quickly. Conclusion. The determined sum of phenotypic characters of indeterminate connective tissue dysplasia allows to predict progression of varicose vein disease of lower extremities, and offers new opportunities for improving the results of surgical treatment via developing special therapeutic measures aimed at improving lifestyle and dysplasia treatment.

Key words: indeterminate connective tissue dysplasia, phenotypic characteristics, recurrence of varicose veins.

Введение. Варикозная болезнь вен нижних конечностей (ВБВНК) — одно из самых распространенных заболеваний сосудистой системы, встречается у 20–25% трудоспособного населения развитых стран. Несмотря на многочисленные научные исследования, внедрение современных технологий хирургического лечения, сохраняется большая частота рецидивов варикоза, что является причиной высокой инвалидизации. Рецидивы варикозной болезни после оперативных вмешательств составляют

от 15 до 80 %, что обусловлено не только техническими погрешностями хирургического вмешательства, но и прогрессированием заболевания [1].

Результаты хирургического лечения больных варикозной болезнью в значительной степени определяются индивидуальными особенностями патогенеза и клинического течения заболевания. В настоящее время отсутствуют критерии, позволяющие прогнозировать варианты осложненного клинического течения варикозной болезни вен нижних конечностей и рецидива заболевания, что ограничивает возможности дифференцированного подхода при определении сроков и методов хирургического вмешательства для улучшения результатов лечения.

**Ответственный автор** — Царев Олег Александрович Тел.: 89172067740

E-mail: m-51@mail.ru

588 хирургия

С этих позиций привлекает внимание состояние соединительной ткани, учитывая ее значение в генезе варикозной трасформации вен нижних конечностей [2]. Соединительная ткань является основной структурой человеческого организма, она составляет более половины массы тела. В настоящее время изучены признаки нарушения строения соединительной ткани — недифференцированной дисплазии, в том числе и фенотипические.

Имеющиеся в литературе данные позволяют считать недифференцированную дисплазию соединительной ткани (НДСТ) нарушением ее развития в эмбриональном и постнатальном периодах вследствие генетически измененного фибриллогенеза внеклеточного матрикса [3]. Учитывая общность мезенхимального происхождения таких структур, как сосуды, кожа и ее производные, опорно-двигательный аппарат, лицевой череп, можно предположить, что морфогенетические отклонения от нормы характерны для всех дериватов соединительно-тканного матрикса данного организма, включая вены нижних конечностей.

В клинической медицине существует возможность по совокупности внешних признаков организма человека (или фенотипу) установить его заболевание. Особое значение этот диагностический прием имеет в практике наследственных заболеваний, когда по совокупности внешних симптомов определяют врожденный синдром. НДСТ имеет фенотипические проявления врожденной патологии соединительной ткани. По своей сути это предикторы функциональной и органической патологии, что делает возможным прогнозирование развития заболеваний, включая варикозную болезнь, у конкретного человека.

Известны исследования, в которых показано значение НДСТ в патогенезе ВБВНК, однако на сегодняшний день не определены фенотипические признаки, позволяющие прогнозировать осложненное клиническое течение варикозной болезни, и прежде всего рецидив заболевания после хирургического вмешательства как следствие его прогрессирования [3].

*Цель:* выявить фенотипические признаки недифференцированной дисплазии соединительной ткани, позволяющие прогнозировать прогрессирование варикозной болезни вен нижних конечностей и рецидив заболевания после хирургического вмешательства.

**Материал и методы.** Были проанализированы отдаленные результаты хирургического лечения 60 больных варикозной болезнью вен нижних конечностей через 5 лет после флебэктомии.

Для оценки класса хронической венозной недостаточности применяли международную классификацию хронических заболеваний вен нижних конечностей (1994). Международная классификация включает в себя оценку клинических признаков заболевания, этиологи, анатомических проявлений, а также учитывает характер патофизиологических расстройств — Clinical, Etiologic, Anatomic, Pathophysiologic (CEAP).

Рецидивом варикозной болезни считали наличие варикозного синдрома после хирургического вмешательства.

Критерии включения в исследование: флебэктомия в анамнезе, отсутствие технических ошибок при выполнении флебэктомии по данным ультразвукового обследования.

Этапы флебэктомии: операция Троянова — Тренделенбурга с лигированием приустьевых коллатеральных вен, удаление варикозно трансформированной большой подкожной вены зондом Труссо от паховой области до медиальной лодыжки, из отдельных разрезов на бедре и голени удаление варикозно измененных притоков большой подкожной вены, лигирование несостоятельных перфорантных вен.

Критерии исключения из исследования: технические ошибки флебэктомии, посттромбофлебитический синдром, хроническая артериальная недостаточность нижних конечностей, декомпенсированная сердечно-сосудистая недостаточность, заболевания почек с нарушением функции, декомпенсированные формы сахарного диабета, заболевания щитовидной железы с изменением гормонального статуса, наличие клинических признаков лимфатического отека конечности, рожистое воспаление, флегмона стопы и голени, беременность, кормление грудью, прием гормональных препаратов, нестероидных противовоспалительных средств, антикоагулянтов, диуретиков.

Больных, включенных в исследование, разделили на две группы. Критерием деления больных на группы было наличие рецидива варикозной болезни на фоне прогрессирования заболевания. У 24 больных в отдаленные сроки наблюдения имел место рецидив варикоза. У 36 больных в отдаленные сроки наблюдения рецидива не было.

Исследовали функциональное состояние вен нижних конечностей: поверхностных, глубоких, а также перфорантных на бедре и голени. Использовали ультразвуковую допплерографию и дуплексное ангиосканирование. Ультразвуковую допплерографию производили с использование сканера Ultrasound Doppler — «Angiodin-PC» (Россия). Ипользовали мультичастотные датчики, обеспечивающие условия для дифференцировки направления венозного кровотока. Полученную информацию регистрировали, производили автоматизированную оценку направления кровотока, а также его линейной скорости. Исследования проводили в условиях импульсного и волнового режима. Для обследования глубоких вен на бедре, а также подкожных вен применяли датчики с частотой 4 мГц. Для исследования глубоких вен на голени применяли датчики с частотой 8 мГц.

Наличие спонтанного кровотока свидетельствовало о проходимости венозного сегмента. Для оценки функционального состояния клапанного аппарата большой и малой подкожных вен, перфорантных вен, а также глубоких вен на бедре и голени исследование производили в условиях пробы Вальсальвы. О состоянии клапанного аппарата исследуемой вены судили на основании ослабления допплеровского сигнала в момент вдоха, полном его исчезновении при натуживании и существенном усилении во время последующего вдоха, также оценивали реверсию кровотока.

Для дуплексного исследования поверхностных, глубоких и перфорантных вен нижних конечностей использовали ультразвуковой сканер «Hitachi-5500» (Япония). Глубокие вены исследовали с использованием электронного конвексного датчика с частотой 2,5—4 мГц. Для исследования большой и малой подкожных вен конечности, а также коммуникантных вен применяли датчик линейного типа с частотой 7.5—10 мГц.

Состояние венозной стенки оценивали путем ее визуализации в поперечном и продольном сечении. Производили контроль спонтанного кровотока, обращали внимание на эхопозитивные включения, а также дилатацию вен, исследовали диаметр просвета вен, состояние клапанов. Производили анализ сканограмм. Рефлюкс по стволу большой подкожной

SURGERY 589

вены считали патологическим при его продолжительности более 0,5 сек. Патологическим считали рефлюкс по подкожным венам при регистрации двунаправленного кровотока в подкожной вене диаметром от 2,5 мм и более.

У всех больных, включенных в исследование, были изучены фенотипические признаки НДСТ [4]. Исследовали астенические признаки; преобладание длины конечностей над туловищем, преимущественный рост в длину. Проводили соматоскопические и антропометрические исследования, оценивали преобладание длины грудной клетки над животом, продольных размеров над поперечными, Оценивали долихостеномелию путем измерения длины и диаметра конечности с помощью расчетных индексов. Прогностически значимыми считали соотношение длины кисти к росту более 11%, соотношение длины стопы к росту более 15%, разность между величинами размаха рук и ростом более 7 см, соотношение верхнего сегмента тела к нижнему — 0,85 и менее. При наличии более двух прогностически значимых индексов констатировали наличие долихостеномелии. С использованием диагностических тестов исследовали признаки арахнодактилии. «Тест большого пальца» считали положительным при условии, если большой палец укладывался поперек ладони и в этом положении выступал за ее ульнарный край, длина среднего пальца кисти 10 см и более.

«Тест запястья» считали положительным, если при обхвате запястья соприкасались большой палец и мизинец. Для выявления гипермобильности суставов оценивали несколько движений: переразгибание в локтевых и коленных суставах, большой палец при сгибании запястья касается предплечья «тест большого пальца»; пальцы кисти устанавливаются параллельно предплечью при разгибании запястья, передний наклон туловища с касанием ладонями пола при прямых ногах.

С помощью соматоскопии выявляли воронкообразную килевидную деформацию грудной клетки. Клинически оценивали О-образную и Х-образную деформацию нижних конечностей. Исследовали деформацию стоп с помощью соматоскопии и антропометрии, использовали расчетные индексы. Клинически выявляли продольное плоскостопие «сандалевидную» первую межпальцевую щель.

Исследовали краниоцефальные проявления НДСТ. Клинически оценивали форму черепа, искривление носовой перегородки, выявляли долихоцефалию. С помощь клинических методов диагностики, а также с использованием пробы с отвесом выявляли вертеброгенные признаки дисплазии, такие как прямая спина, сколиоз, гиперкифоз грудного отдела, гиперлордоз поясничного отдела. Клиническими методиками оценивали состояние мышечной системы. Оценивали осанку, атрофию мышц, диастаз прямых мышц живота, наличие грыжевых выпячиваний, анализировали мышечную силу и тонус мышц.

Исследовали косметические признаки дисплазии. Положительным считали тест на повышенную растяжимость кожи при ее безболезненном оттягивании на 2–3 см в области тыла кисти, лба, над наружными концами ключиц. Исследовали несколько кожных признаков дисплазии, такие как тонкая кожа — видимая сосудистая сеть на груди, спине, конечностях, бледная кожа, вялая кожа — снижение ее эластичности и упругости. Ангиоэктазии и геморрагические проявления в виде экхимозов и петехий определяли клинически при осмотре, также с помощью проб

«щипка», «жгута», «манжетки». Исследовали склонность к образованию келоидных рубцов или шрамов в виде «папиросной бумаги» выявляли участки блестящей, атрофированной кожи с характерными пигментные пятнами, гипертрихоз, а также сухую морщинистую кожу.

Исследовали фенотипические признаки дисплазии со стороны органов зрения. Наиболее часто выявляли миопию, реже астигматизм, дислокацию хрусталика, голубые склеры.

Сердечно-сосудистые проявления дисплазии соединительной ткани определяли клинически и по анамнестическим данным (лабильность частоты сердечных сокращений, нарушения сердечного ритма).

Исследовали так называемые малые аномалии развития со стороны ногтей, волос, зубов, ушных раковин. Оценивали ломкость, тусклость ногтей и волос. Наличие лейконихии констатировали при появлении белых пятен или полосок между слоями ногтя, обусловленных наличием пузырьков воздуха. Клинически оценивали алопецию, как стойкое или временное, полное или частичное выпадение волос. Гипотрихоз констатировали при недоразвитии волосяного покрова на участках тела, которые в соответствии с половой или расовой принадлежностью обычно покрыты волосами. Обращали внимание на низкий рост волос на лбу и шее.

Исследовали так называемые микроаномалии, такие как кариес зубов, пародонтоз, неправильный прикус, трема — наличие промежутка или нескольких промежутков между зубами при целом зубном ряде, олигодентия — неполное количества зубов, микродентизм — малые размеры коронки зуба по сравнению со средним размером коронок той же группы зубов. С стороны лица: эпикант (широко, близко) расположенные глаза, экзо-, эндофтальм; искривление носовой перегородки; короткая уздечка языка; толстые губы. Со стороны ушных раковин: выявляли мягкие, легко сворачивающиеся в «трубочку» ушные раковины с отвисшей мочкой.

Оценку степени выраженности дисплазии производили интегральным методом [4]. Выявление у одного пациента свыше четырех фенотипических признаков считали подтверждением функциональной недостаточности соединительной ткани: нет проявлений — 0–4 балла; легкая степень — сумма баллов 4–9; средняя степень — сумма баллов 9–16; тяжелая степень — сумма баллов более 17.

Статистическую обработку производили на персональном компьютере с системой Windows XP. При обработке результатов использовали пакет прикладных программ Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США). Для выявления фенотипических признаков НДСТ, значимых для прогнозирования рецидива варикозной болезни. были использованы методы многофакторного статистического анализа. При оценке чувствительности и специфичности фенотипических признаков дисплазии соединительной ткани при прогнозировании рецидива варикозной болезни вен нижних конечностей исходили из того, что чувствительность — это доля пациентов с рецидивом в группе обследованных, у которых по результатам теста выявляется рецидив. Чувствительность — это мера вероятности того, что любой случай рецидива будет идентифицирован с помощью теста. Специфичность — это доля тех пациентов, у которых тест отрицателен, среди всех обследованных без рецидива. Это мера вероятности правильной идентификации пациентов, не имеющих рецидива, с помощью теста.

590 хирургия

Таблица 1
Анализ фенотипических признаков НДСТ у пациентов с рецидивом ВБВНК и без рецидива ВБВНК

Фенотипический признак НДСТ	Пациенты без рецидива ВБВНК (%) (n = 36)	Пациенты с рецидивом ВБВНК (%) (n = 24)	Критерий Фишера (F)
Нарушение осанки	13 (36,1)	16 (66,6)	0,015
Плоскостопие	15 (41,7)	17 (70,8)	0,019
Бледность кожи	8 (22,2)	13 (54,2)	0,009
Гиперрастяжимая кожа	14 (38,9)	18 (75,0)	0,005
Положительный «тест запястья»	6 (16,7)	15 (62,5)	0,0003
Положительный «тест большого пальца»	7 (19,4)	14 (58,3)	0,002
Диастаз прямых мышц живота	4 (11,1)	12 (50,0)	0,001
Миопия	14 (38,9)	17 (70,8)	0,011
Легко возникающие гематомы	11 (30,5)	16 (66,6)	0,005

Примечание: р — достоверность различий количества пациентов с рецидивом из без рецидива варикозной болезни (%) с наличием данного фенотипического признака НДСТ; р < 0,001.

Таблица 2
Чувствительность и специфичность фенотипических признаков НДСТ при прогнозировании рецидива ВБВНК

Фенотипический признак НДСТ	Чувствительность (%)	Специфичность (%)
Нарушение осанки	81,6	68,4
Плоскостопие	86,2	79,3
Бледность кожи	62,5	60,4
Гиперрастяжимая кожа	82,3	73,3
Положительный «тест запястья»	74,2	69,3
Положительный «тест большого пальца»	69,2	67,2
Диастаз прямых мышц живота	62,3	61,1
Миопия	78,1	62,2
Легко возникающие гематомы	76,2	68,3

Для определения чувствительности и специфичности использовали формулы: чувствительность=А/ (A+C); специфичность=D/ (B+D), где A — это пациенты с рецидивом, выявленные с помощью теста (истинно положительные), В — пациенты без рецидива, имеющие положительный результат теста (ложноположительные), С — пациенты с рецидивом, не выявленные с помощью теста (ложноотрицательные), D — пациенты без рецидива, имеющие отрицательный результат теста (подлинно отрицательные). При нормальном распределении для анализа использовали параметрический критерий (t) Стьюдента. При оценке уровня точности фенотипических признаков НДСТ для прогнозирования рецидива варикозной болезни использовали точный критерий Фишера (F). В качестве порогового уровня статистической значимости принимали значение Р<0.05.

Результаты. В результате проведенных исследований установлено, что отдельные фенотипические признаки НДСТ определяются у всех обследованных больных ВБВНК. Причем в процессе обследования мы выявили фактически весь спектр возможных фенотипических проявлений НДСТ. Проведенный анализ показал, что фенотипические проявления НДСТ чрезвычайно многообразны, а их клиническое и прогностическое значение у больных ВБВНК неоднозначно. Формально количественный подход при оценке фенотипических признаков НДСТ таит в себе

опасность гипердиагностики прогнозирования рецидива ВБВНК. В связи с этим мы проанализировали отдельные фенотипические признаки НДСТ и их совокупность с учетом диагностической значимости путем оценки чувствительности, специфичности и предсказательной диагностической ценности при прогнозировании возможности рецидива ВБВНК.

Для выявления признаков, имеющих прогностическое значение при оценке клинического течения варикозной болезни, была исследована частота встречаемости фенотипических проявлений у пациентов двух исследуемых групп. В результате проведенного анализа были установлены фенотипические признаки НДСТ, выявляемые достоверно чаще у пациентов с рецидивом ВБВНК (табл. 1).

Была изучена чувствительность и специфичность фенотипических признаков НДСТ, позволяющих прогнозировать рецидив ВБВНК после хирургического вмешательства (табл. 2).

В результате многофакторного математического анализа прогностически значимых фенотипических признаков НДСТ с учетом точности, чувствительности и специфичности каждого из них (табл. 1, 2) установлено, что наличие пяти и более признаков НДСТ из установленных девяти свидетельствует о высокой вероятности рецидива ВБВНК, что позволяет предложить методику прогнозирования рецидива варикоза после хирургического лечения.

SURGERY 591

Предлагаемая методика заключается в том, что прогнозирование рецидива варикозной болезни осуществляют путем выявления прогностически значимых фенотипических признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани. Для прогнозирования осложненного клинического течения варикозной болезни и рецидива варикоза у пациента еще на стадии подготовки к хирургическому вмешательству производят изучение фенотипа путем визуальной оценки внешних признаков, характеризующих особенности строения соединительной ткани, и при наличии пяти и более из таких признаков, как нарушение осанки, плоскостопие, бледность кожи, гиперрастяжимая кожа, положительный «тест запястья», положительный «тест большого пальца». диастаз прямых мышц живота, миопия, легко возникающие гематомы, прогнозируется высокая вероятность рецидива варикоза.

Обсуждение. Рецидив варикозной болезни значительно снижает качество жизни пациентов, поскольку требует очередной хирургической коррекции. Следует подчеркнуть, что повторное хирургическое вмешательство у больных с рецидивом варикоза — это сложная, нестандартная операция, всегда сопряженная с определенными техническими трудностями, она сопровождается осложнениями, в связи с эти повторные операции должны выполнять высококвалифицированные хирурги, имеющие достаточный хирургический опыт.

Кроме того, не следует забывать, что флебэктомия, даже выполненная по всем правилам, устраняет только видимые изменения вен, которые возникли к моменту ее выполнения. Это имеет существенное значение, так как варикозная болезнь признана хроническим заболеванием с потенциальной возможностью прогрессирования, в связи с этим даже адекватно выполненная операция у ряда пациентов не может остановить дальнейшего развития болезни, поэтому необходимо прогнозировать варианты ее клинического течения.

Термин «радикальная флебэктомия», применяемый в литературе, не может быть принят однозначно, поскольку оперативные вмешательства направлены на устранение признаков хронической венозной недостаточности на определенном этапе ее развития, на предупреждение развития венозной гипертензии в том или ином сегменте конечности, на предотвращение осложнений заболевания. Варикозная болезны вен нижних конечностей даже после адекватно проведенной диагностики и лечения не исчезает, ликвидируются лишь проявления заболевания, возникшие на определенной стадии его развития.

Проблема прогнозирования вариантов клинического течения и рецидива варикозной болезни остается в настоящее время открытой. Предлагаемая нами методика прогнозирования осложненного течения варикозной болезни путем анализа фенотипических признаков НДСТ позволяет еще на стадии подготовки к операции выделять группу больных, имеющих высокий риск рецидива заболевания. Нам представляется, что в подобной ситуации больных следует информировать о высокой вероятности рецидива,

необходимости особого внимания после операции в процессе диспансерного наблюдения, важности профилактического лечения дисплазии, что может существенно замедлить процесс прогрессирования варикоза, предотвратить клинически значимый рецидив заболевания, исключить необходимость сложного и опасного повторного хирургического вмешательства.

Заключение. Проведенные исследования показали реальную возможность на основании анализа совокупности фенотипических признаков, характеризующих недифференцированную дисплазию соединительной ткани, прогнозировать осложненное клиническое течение варикозной болезни вен нижних конечности и рецидив варикоза после хирургического вмешательства. обусловленный прогрессированием заболевания.

Предложенная методика открывает перспективы для разработки дифференцированных лечебных мероприятий в послеоперационном периоде, направленных на коррекцию образа жизни, лечение дисплазии и предотвращение рецидива варикозной болезни.

Внедрение предлагаемой методики прогнозирования осложненного клинического течения варикозной болезни позволит улучшить результаты хирургического лечения, а соответственно и качество жизни оперированных больных путем целенаправленного диспансерного наблюдения и своевременного профилактического лечения.

Конфликт интересов не заявляется.

#### References (Литература)

- 1. Svistunov AA, Tsarev OA, Maslyakova GN, Maschenko YuV. Clinical Course of The Varicose Disease of Patients With Different Grades of Connective Tissue Dysplasia Intensity. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2009; 5 (3): 261–266. Russian (Свистунов А.А., Царев О.А., Маслякова Г.Н., Мащенко Ю.В. Клиническое течение варикозной болезни у больных с различной степенью выраженности дисплазии соединительной ткани. Саратовский научно-медицинский журнал 2009; 5 (3): 261–266).
- 2. Tsarev OA, Maschenko YuV. Special features of clinical course of varicose disease of patients with connective tissue dysplasia. Angiology and vascular surgery 2013; 19 (2) (supplement): 415—417. Russian (Царев О.А., Мащенко Ю.В. Особенности клинического течения варикозной болени у больных с дисплазией соединительной ткани. Ангиология и сосудистая хирургия 2013; 19 (2) (приложение): 415—417).
- и сосудистая хирургия 2013; 19 (2) (приложение): 415—417).

  3. Maschenko YuV, Tsarev OA, Maslyakova GN. Morphological traits of great saphenous vein of patients with varicose disease associated with connective tissue dysplasia/ Current problems of science and education 2014; (6). URL: http://www.science-education.ru /120—15898. Russian (Мащенко Ю.В., Царев О.А., Маслякова Г.Н. Морфологические особенности большой подкожной вены у больных варикозной болезнью, ассоциированной с дисплазией соединительной ткани. Современные проблемы науки и образования 2014; (6). URL: http://www.science-education.ru /120-15898).
- 4. Smolnova TYu. Clinical and pathogenetic aspects of omissions and internal genital organs and the pelvic structures complex pathology in women with connective tissue dysplasia: Tactics: DSc abstract. M., 2009; 42 р. (Смольнова Т. Ю. Клиникопатогенетические аспекты опущения и выпадения внутренних половых органов и патологии структур тазового комплекса у женщин при дисплазии соединительной ткани: тактика ведения: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2009; 42 с.).

### СОЦИОЛОГИЯ МЕДИЦИНЫ

УДК 165.745:616-002.5 (045)

Оригинальная статья

#### ТУБЕРКУЛЕЗ: ФИЛОСОФИЯ ЖИЗНЕСТОЙКОСТИ

П.Н. Аленин — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, кафедра философии, гуманитарных наук и психологии, аспирант; **В.В. Скворцова** — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минз-драва России, студентка лечебного факультета; **Э.Р. Фахрудинова** — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, кафедра философии, гуманитарных наук и психологии, ассистент, кандидат философских наук; **Е.А. Андриянова** — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, заведующая кафедрой философии, гуманитарных наук и психологии, профессор, доктор социологических наук.

#### TUBERCULOSIS: PHILOSOPHY OF VITALITY

P. N. Alenin — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Human Sciences, Philosophy and Psychology, Post-graduate; V.V. Skvortsova — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Student of Medical Faculty; E.R. Fakhrudinova — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Human Sciences, Philosophy and Psychology, Assistant, Candidate of Philosophical Sciences; E.A. Andriyanova — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Human Sciences, Philosophy and Psychology, Assistant, Candidate of Philosophical Sciences; E.A. Andriyanova — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Human Sciences, Philosophy and Psychology, Assistant, Candidate of Philosophical Sciences; E.A. Andriyanova — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Human Sciences, Philosophy and Psychology, Assistant, Candidate of Philosophical Sciences; E.A. Andriyanova — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Human Sciences, Philosophy and Psychology, Assistant, Candidate of Philosophical Sciences; E.A. Andriyanova — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Human Sciences, Philosophy and Psychology, Assistant, Candidate of Philosophical Sciences; E.A. Andriyanova — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Human Sciences, Philosophy and Psychology, Assistant, Candidate of Philosophy and Psychology, Assistant, Candidate of Philosophy and Psychology a movsky, Head of Human Sciences, Philosophy and Psychology, Professor, Doctor of Social Sciences.

Дата поступления — 3.07.2015 г.

Дата принятия в печать — 10.12.2015 г.

Аленин П.Н., Скворцова В.В., Фахрудинова Э.Р., Андриянова Е.А. Туберкулез: философия жизнестойкости. Саратовский научно-медицинский журнал 2015; 11 (4): 592-596.

Цель: рассмотрение взаимосвязи философского, социологического и психологического подходов к проблеме больного туберкулезом в ситуации болезни. Материал и методы. Философская рефлексия феномена туберкулеза как болезни осуществлялась на основе экзистенциального и структуралистского подходов. Социологический анализ включал использование количественной и качественной методологии для изучения социальных факторов или детерминант туберкулеза. Психологический инструментарий использовался для выявления внутреннего потенциала борьбы с болезнью, уровня жизнестойкости, его влияния на процесс лечения, анализа ситуации болезни как стрессового психического состояния. Результаты. По уровню жизнестойкости равными контрольным значениям оказались результаты опроса больных открытой формой туберкулеза легких мужчин третьего отделения. Выводы. Тест жизнестойкости позволяет выявить взаимосвязь между критериями жизнестойкости и комплаентностью больного, что может помочь в прогнозировании эффективности лечения,

Ключевые слова: жизнестойкость, туберкулез легких, социально-поведенческие особенности больных туберкулезом, приверженность к лечению.

Alenin PN, Skvortsova VV, Fakhrudinova ER, Andriyanova EA. Tuberculosus: philosophy of vitality. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2015; 11 (4): 592-596.

The aim of the work is to examine the relationship of philosophical, sociological and psychological approaches to the problem of TB in the situation of the disease. Materials and Methods. Philosophical reflection on the phenomenon of tuberculosis as a disease was based on the existential and structuralist approaches. Sociological analysis included the use of quantitative and qualitative methodologies to explore the social factors or determinants of tuberculosis. Psychological instruments were used to identify internal potential of the disease, the level of viability, its impact on the treatment process, situation analysis of the disease as a stressful mental state. Results. It was noted that the level of vitality is almost equal to the reference values which were average results of a survey of patients with an active TB of men of the third department. Conclusions. It was concluded that the Vitality Test revealed the correlation between criteria of viability and patient's compliance, which could help in predicting the treatment effectiveness and management of patients.

Key words: vitality, lung tuberculosis, social-behavioral characteristics of patients with tuberculosis, compliance.

Введение. Взаимоотношения врача и больного — это процесс обнаружения «следов» болезни, постижения закономерности ее развития, причин и следствий. В поиске «имени» заболевания происходит двойная рефлексия: больной расследует собственные ощущения в болезни, а врач — сравнивает признаки болезни с собственно накопленным опытом.

«Существует дикая природа болезни, которая одновременно является ее истинной природой и наиболее мудрым течением: одинокая, свободная от вмешательства медицинских уловок, она дает

Ответственный автор — Аленин Павел Николаевич

E-mail: palenin@mail.ru

проявиться упорядоченному и почти растительному рисунку ее сущности. Но чем более социальное пространство, еде она проявляется, становится сложным, тем более она денатурализируется» [1].

В основе отношений болезни и живого организма — противоборство, взаимоотрицание, но в то же время — взаиморазвитие. Эта связь абсурдна в своей основе, ведь абсурд, по представлениям экзистенциалистов, являет собой связь между человеческой сущностью и иррациональностью окружающего мира. Абсурд, по взглядам Альбера Камю, есть не что иное, как «ясный разум, осознающий свои пределы», а абсурдный человек «признает борьбу, не испытывая ни малейшего презрения к разуму и допускает иррациональное... его взгляд охватывает все данные опыта, и он не предрасположен совершать скачок, не зная заранее его направления... он знает одно: в его сознании нет больше места надежде...» [2]. Эти размышления можно отнести к одному из явлений человеческого существования состоянию болезни как нарушению физического и духовного равновесия. Сама болезнь выступает регулятором жизненных возможностей охваченного ею организма — его когнитивных способностей, остроты восприятия действительности, анализа окружающей обстановки. Болезнь исключает воздействие со стороны трансцендентного, т.к. утрачена вера к его существованию, сводит всю иррациональность мира на уровень взаимодействия с организмом. У больного развивается пассивное отношение к происходящему. Борьба становится основным смыслом существования. Цель познания — открыть пути преодоления противоборства, потому абсурд невозможен без требования ясности. В произведении А. Камю «Чума» болезнь носит характер эпидемии, массового явления, общественного регулятора [3]. Эпидемия обособляет людей друг от друга и в то же время объединяет. Она — фильтр на существование. При этом происходит как саморазвитие чумы (от бубонной формы к легочной), так и трансформация отношения к окружающему, а точнее, проявляется способность к самоизменению самого человека. Подобное применимо также в условиях болезни — туберкулеза. Само заболевание заставляет отделять больного от других людей, поглощает его в отдельный мир со своей властью, расписанием, своим восприятием мира, представлением о причинах и сути болезни.

Все это возможно только на отношениях противоречия, т.е. абсурда. Однако остается надежда не как упование на неощущаемое, а как стимул, желание формирования положительной для человека тенденции, проникающее через весь период взаимосуществования болезни и организма. Одно другое отрицает, но одно без другого немыслимо. В связи с этим развитие заболевания идет не только на уровне одного индивида, у него внутри, но на уровне широкой общественности, беря во внимание эпидемиологические, а значит, и психологические характеристики туберкулеза.

Каковы ресурсы у человека для преодоления своей болезни? И нужно ли ему разрушать этот «мир», воссозданный болезнью? Чтобы понять это, возможно применение «пробы» на жизнестойкость. Понятие жизнестойкости («Hardiness») было введено Сьюзен Кобейса и Сальваторе Мадди и разрабатывалось на пересечении экзистенциальной психологии, психологии стресса и психологии совладающего поведения [4, 5]. Д. Леонтьев считает, что данное свойство личности характеризует меру способности личности

выдерживать стрессовую ситуацию, сохраняя внутреннюю сбалансированность и не снижая успешности деятельности.

В каждую эпоху существовало свое понимание взаимосвязи личности и окружающего как среды ее реализации и адаптации: от понимания индивидуумом роли нравственности и долга, отношения к событию, а не самого события в стоицизме до философии решительности в поиске смысла жизни экзистенционализма и опоры на волевые качества личности [6. 7]. Жизнестойкость объединяет такие понятия качества и способности личности, как ее воля, способность к адаптации, личностный ресурс, потенциал [8]. В отечественной литературе наиболее близко понятию жизнестойкости жизнетворчество Д. Леонтьева, которое также акцентирует внимание на способности самореализации личности через применение внутренней силы, преодолевая преграды и пробивая путь к самосовершенствованию.

Жизнестойкость определяет личность как мобильную структуру, способную к приспособлению к изменившимся условиям существования, к волевому преодолению тяжелой жизненной ситуации, крепнув при этом духовно — формируя стойкие убеждения, жизненную позицию, совершенствуясь при этом и воспринимая от происходящего полезное для собственного опыта. Жизнестойкая личность всегда готова найти, признать и исправить недочеты и несовершенства в себе, становясь сильнее.

С. Мадди выделял в составе Hardiness три компоненты: вовлеченность, контроль и принятие риска. По его мнению, по данным критериям можно судить об осознании личностью ее положения, о ее способности к управлению сложившейся ситуацией, о решимости, готовности к действию с целью преодоления разногласия с самим собой, достижения равновесия между внутренним и внешним.

Вовлеченность (commitment) — «убежденность в том, что вовлеченность в происходящее дает максимальный шанс найти нечто стоящее и интересное для личности». Вовлеченная личность старается наиболее полно использовать свои возможности в стремлении к цели, в поддержании и усилении собственных жизненных интересов и позиции. Контроль (control) — убежденность в том, что управление и совладение, борьба позволяют повлиять на результат происходящего, осознавая при этом, что это влияние не абсолютно и успех не гарантирован. Принятие риска (challenge) — вера человека в то, что все то, что с ним случается, способствует его развитию за счет знаний, извлекаемых из опыта, позитивного или негативного. Человек, рассматривающий жизнь как способ приобретения опыта, готов действовать в отсутствие надежных гарантий успеха, на свой страх и риск, считая стремление к простому комфорту и безопасности обедняющим жизнь личности. Принимая риск, личность всегда активно борется, действует, а не пассивно существует и плывет по течению.

Исследования И. Солковой и П. Томанека [9] посвящены роли качества «hardiness» в преодолении повседневного стресса. В работе «hardiness» рассматривается как буфер против стресса. Их исследование показало, что «hardiness» воздействует на ресурсы совладания через повышение самоэффективности. Люди, имеющие высокие показатели «hardiness», имеют большее ощущение компетентности, более высокую когнитивную оценку, более развитые стратегии совладания и испытывают меньше стрессов в повседневной жизни. Анализ исследований зарубежных психологов показал, что жизнестойкость помимо здоровья и осмысленности жизни также положительно связана с толерантностью, низкой тревожностью, самоэффективностью и социальным интересом. Поэтому благодаря жизнестойкости люди оценивают жизненные проблемы как менее угрожающие и реагируют на них более позитивными эмоциями. Присущий же жизнестойкому человеку высокий социальный интерес (чувство общности, солидарности) способствует его максимальной включенности в социальные отношения с окружающими и в жизненные события [10].

Вопрос приверженности туберкулезных больных к лечению, в связи с его тяжестью и социальной значимостью заболевания, занимал и занимает многих. Так, имеется работа по диагностике психологического статуса больных туберкулезом методом исследования личности по девяти критериям-качествам (сверхконтроля, импульсивности, эмоциональной лабильности и др.). Было обнаружено, что в группе больных с высокой степенью приверженности к лечению, завышенным оказался критерий пессимистичности, а в группе с низкой комплаентностью, наоборот, оптимистичности [11]. Сделан вывод, что низкая приверженность к лечению связана с недостаточной критичностью в оценке больным своего положения, тяжести состояния, возможного неблагоприятного исхода для себя и окружающих.

Также есть данные о том, что мнения о комплаентности самих больных и врачей прямо противоположны. Заведомо негативная оценка врачами приверженности больных туберкулезом к лечению, в связи главным образом с девиантным поведением, может значительно сказываться на качестве оказываемой лечебной помощи [12]. И низкое качество этой помощи ведет к нежелательным исходам лечения, что также снижает комплаентность больных.

Если понятие комплаентности наиболее зависимо от особенностей взаимосвязи, характера отношения «человек — человек», то понятие жизнестойкости — от связи «человек — жизненная ситуация». Жизнестойкость представляет собой более широкую категорию, в которой такие качества, как оптимизм и умение находить выход из трудных ситуаций, определяют понятия вовлеченности и принятия риска, а целеустремленность, твердый характер — понятие контроля [13]. Новизна настоящей работы состоит в том, что свойства личности, ее жизнестойкость, мотивации изучались нами не в обычной, свободной, среде с большим количеством потенций, возможностей к самореализации, а в среде, ограниченной определенным режимом, правилами действия, с единственным преимущественным жизненным ориентиром и самоцелью — выздоровлением. Скованность воли, блок инициативы и свободы выбора, психологический гнет «больной» обстановки — вот среда отделения стационара туберкулезного профиля. «Обычная» жизнестойкость приобретает иные черты в других условиях своего проявления. Формируется «туберкулезная» жизнестойкость, особенности которой обусловлены факторами длительного лечения туберкулеза легких. Такая жизнестойкость очень близка понятию комплаентности, но остается в большей степени обращенной на свойства личности, ее смысложизненные ориентиры и их перестройку в условиях стрессогенной обстановки. Проследим же структуру «туберкулезной» жизнестойкости, ее отличия от «свободной» жизнестойкости здоровых людей, а также ее взаимосвязь с характером лечебного процесса.

Цель: рассмотрение взаимосвязи философского, социологического и психологического подходов к проблеме больного туберкулезом в ситуации болезни, а также исследование социально-поведенческих особенностей этой категории больных в контексте приверженности лечению на основе междисциплинарного подхода к анализу «атмосферы» заболевшего туберкулезом.

Материал и методы. Философская рефлексия феномена туберкулеза как болезни осуществлялась на основе экзистенциального и структуралистского подходов. Социологический анализ включал использование количественной и качественной методологии для изучения социальных факторов или детерминант туберкулеза. Психологический инструментарий использовался для выявления внутреннего потенциала борьбы с болезнью, уровня жизнестойкости, его влияния на процесс лечения, анализа ситуации болезни как стрессового психического состояния. Был проведен опрос 32 больных ГБУЗ «Тамбовский областной клинический противотуберкулезный диспансер» туберкулезно-легочного хирургического и урогенитального отделений, отбывших в стационаре не менее двух недель, анонимно и с предложенными вариантами ответа на вопросы о боли, надежде, вере и др. При этом учитывались пол, возраст больного, проведенная операция. Это было выполнено для оценки глубины и характера изменений в жизни больного под влиянием туберкулеза. Чтобы понять, насколько больные туберкулезом осознают свою болезнь, насколько они готовы бороться с ней, насколько понимают его социальную значимость, мы провели другой опрос, касающийся жизнестойкости в стрессовой ситуации, создаваемой бопезнью.

Тест жизнестойкости представляет собой адаптацию Д. А. Леонтьевым опросника Hardiness Survey, разработанного американским психологом Сальваторе Мадди. Тест состоит из 45 утверждений, на которые нужно выбрать один из четырех вариантов ответа — от полного отрицания до полного согласия. Опрос проведен на базе ГБУЗ «Тамбовский областной клинический противотуберкулезный диспансер». Всего было опрошено 29 человек: 12 человек третьего отделения (из них 9 мужчин), 10 человек первого отделения (4 мужчин), 3 мужчины туберкулезно-легочного хирургического отделения и 4 мужчин отделения с множественно лекарственно устойчивым туберкулезом.

Поведение больных третьего отделения и отделения с МЛУ может рассматриваться как низкая приверженность к терапии туберкулеза, у больных первого отделения — как неопределенная или высокая (в связи с недавним поступлением в стационар), а у больных ТЛХО — как высокая степень приверженности к лечению.

Заполнение бланков опросника производилось больными по добровольному согласию в течение 10–15 минут. Полученные результаты подвергали статистической обработке в программе Excel при малом числе наблюдений — высчитывали средние, стандартное отклонение для соотнесения с предлагаемыми в опроснике контрольными значениями.

Утверждения, данные в тесте, позволяют выявить определенные качества, привычки, образ мыслей личности, на основе чего строится балльное выражение составляющих жизнестойкости-вовлеченно-

сти, контроля и принятия риска. Проведение опроса туберкулезных больных было затруднено такими причинами, как непонимание больными смысла и содержания задания в силу возраста, низкого уровня интеллектуального развития и узкого кругозора, состояния алкогольного опьянения, пребывание в состоянии под действием лекарственных препаратов либо отказ от заполнения анкеты в связи с нежеланием прохождения психологического тестирования.

Результаты. Как выяснилось в результате первого опроса, важного для понимания, какие изменения внесла болезнь в жизнь больных туберкулезом легких, боль как критерий связи с действительностью часто испытывал только 41% опрошенных, редко — 37% респондентов. Эффективными средствами в борьбе с болезнью 25% больных считают собственные волевые качества, 25% — волевые качества и лекарства, 34% — только лекарственные препараты. Надежду как средство в борьбе указали 78% опрошенных, 19% выбрали активную позицию. 41% больных верят в эффективность собственных сил и сил медицины, 37% указали на действенность веры в высшие силы.

Оценка уровня жизнестойкости. По результатам второго опроса нами отмечено, что практически равными контрольным значениям оказались только усредненные результаты опроса больных открытой формой туберкулеза легких мужчин третьего отделения. При этом у 5 из 9 человек баллы по всем трем критериям были выше средних. Женщины этого отделения ответили на баллы, располагающиеся ниже ориентировочных значений по здоровому населению по всем трем составляющим понятия жизнестойкости. Средний совокупный балл жизнестойкости женщин третьего отделения оказался равен таковому мужчин первого отделения и более чем на 20 единиц ниже среднего значения по населению. При этом необходимо отметить, что стандартные отклонения трех рассмотренных групп-выборок значительно выше таковых группы контроля, что говорит о высокой неоднородности распространения признака в изучаемых единицах, или в нашем случае о большом диапазоне значений балльной оценки ответов больных при довольно малом объеме выборки. В связи с этим трудно сказать, сравнимы ли данные к тесту контрольные средние значения с результатами нашего опроса для перечисленных групп. Баллы по трем критериям: жизнестойкости-вовлеченности. контролю и принятию риска — женщин первого отделения были чуть ниже планки сравнения (отличия не более 5 баллов), но выше результатов женщин третьего отделения. Все три критерия балльно наиболее выражены, выше, у больных мужчин, лежащих в туберкулезно-легочном хирургическом отделении. Средние результаты оказались выше сравниваемых (как контрольной группы, так и мужчин третьего отделения), а критерий жизнестойкости достигает 95,3 (против 80,7 — в контроле и 83 — в третьем отделении). Балл жизнестойкости мужчин отделения множественно лекарственно резистентного туберкулеза составил 85, а по отдельным составляющим только в категории «контроль» балл был чуть ниже заявленной границы.

Обсуждение. Опрос туберкулезных больных по жизнестойкости именно этих отделений был проведен не случайно. Они отличаются по срокам пребывания, форме и тяжести заболевания, специфике проводимого лечения. Первое отделение считается самым «чистым», сюда, как правило, поступают па-

циенты с впервые выявленным туберкулезом легких, малой площадью поражения легкого и не выделяющие туберкулезные палочки в окружающую среду. Как показал опрос 10 больных данного отделения, и мужчины и женщины, вероятно, не в полной мере осознали произошедшее с ними, не адаптировались в новых условиях проживания и общения (пребывание в стационаре в первые дни и недели), не приняли и не осмыслили той ответственности, которая легла на них после постановки диагноза. Отсюда низкие значения по вовлеченности в происходящее, контролю новосозданной ситуации, принятию риска — самоограничению во имя излечения. Третье туберкулезно-легочное отделение вмещает всех больных открытой формой туберкулеза, с большим поражением одного или обоих легких. Поэтому больные обязаны постоянно соблюдать меры по предупреждению собственного вторичного инфицирования и заражения медицинского персонала: носить в отделении средства личной защиты (маски, специальные респираторы). Здесь они проходят лечение месяцами, поэтому больные стойко адаптируются к режиму пребывания в стационаре, но не всегда к лечению. При назначении большого количества противотуберкулезных препаратов — инъекционных и таблетированных, которые способны вызывать не только тошноту и рвоту, но и повреждение печени, полиневриты при таком длительном приеме, а также развитие лекарственной устойчивости возбудителя, снижается приверженность больных к лечению. Это выражается в отказе приема лекарственных средств, непосешении процедурного кабинета, периодическом алкоголизме за территорией диспансера и постоянном курении. Алкоголь усугубляет нагрузку на и без того перегруженные почки и печень. Не раз наблюдали в этом отделении больных с желтухой. В состоянии алкогольного опьянения больным не вводили лекарств капельно и инъекционно, что сказывается на эффективности лечения и, соответственно, приверженности к нему. Замыкается порочный круг. Также на фоне пьянства и связанной с ним дезорганизацией в поведении, нарушении лечебно-охранительного режима, больных выписывают, не окончив лечения. Сказываются длительная изоляция больных от родных в связи с опасностью заражения, отсутствие должных условий для соблюдения личной гигиены. Но, учитывая месяцы, которые больные проводят в стационаре, происходит приспособление к изначально стрессовой ситуации. Неполное понимание возможного развития осложнений и последствий и, в некоторых случаях, использование своего положения как права требования особого к себе отношения со стороны близкого и дальнего окружения, нередко невысокое развитие умственных способностей скрываются под напущенным оптимизмом, слепой надеждой. Подобный вектор событий и факторов определил результаты опроса больных третьего отделения.

В хирургическом отделении опрос показал высокий уровень контроля ситуации, содействие лечебному процессу, осознание возможного риска, исхода оперативного вмешательства и, отсюда, высокий уровень жизнестойкости. Здесь и влияние зрелого возраста опрошенных.

Больные с множественно лекарственно устойчивым туберкулезом размещаются в самостоятельном отделении, дабы предупредить распространение лекарственно устойчивых штаммов возбудителя. Сюда направляются пациенты как с впервые выявленным туберкулезом в соответствующей форме, так и уже

леченные в каком-либо отделении диспансера. Лечебный «стаж» таких больных насчитывает 3–5 и более месяцев. В связи с этим и получены высокие цифры компонентов жизнестойкости как показатели лечебного процесса в формате своеобразного образа жизни

Нельзя также упускать из виду тот факт, что многомесячное лечение противотуберкулезными препаратами, помимо всего прочего, могло сказаться на психике больных и повлиять на результаты опроса.

**Выводы.** Осмысление феномена туберкулеза как болезни сопряжено с анализом трансформаций внешних (смена социальных ролей) и внутренних (переживания) проявлений жизнедеятельности больного

Если все критерии жизнестойкости больных туберкулезом лежат в пределах средних значений, то следует ожидать низкую приверженность к лечению туберкулеза. При низких же значениях жизнестойкости (в терапевтическом отделении) или, наоборот, при завышенных показателях по всем критериям жизнестойкости можно прогнозировать высокую степень комплаентности больных туберкулезного профиля.

Комплаентность, жизнестойкость людей в болезни и лечении в высокой степени зависимы от таких параметров, как длительность пребывания в стационаре, тяжесть течения и форма туберкулеза, схемы лечения и его эффективность, степень ограничения свободы. Показатель жизнестойкости и его составляющие может использоваться для оценки приверженности больного к лечению, степени осознания налагаемой болезнью ответственности, а поэтому прогноза эффективности лечения. Определение параметров жизнестойкости по стандартной методике опроса у туберкулезных больных необходимо для выявления расхождения между восприятием больного себя в болезни и его поведением. Это требуется для прогнозирования эффективности лечения в зависимости от «внутреннего» (мысли и восприятие) и «внешнего» (позиционирование, терпимость) проявлений больного. Это важно в связи с высокой социальной значимостью заболевания, обширностью распространения и сложностью его течения.

Жизнестойкость в случае туберкулеза — интегральный показатель не только особенностей личности больного, но и способности этой личности совладать со стрессорной ситуацией, создаваемой лечебным процессом. Совладание обеспечивает нужную цель лечения — выздоровления и, соответственно, качество пути к этой цели — комплаентность.

Для повышения качества лечения следует проводить профилактику осложнений противотуберкулезной терапии не только на морфофункциональном, но и на психологическом уровне. Для этого нужно исследовать особенности, жизнестойкость личности больного, а не больной личности!

#### Конфликт интересов не заявляется.

#### References (Литература)

- 1. Foucault M. Birth of the Clinic. M.: Smysl, 1998. 310 р. Russian (Фуко М. Рождение клиники. М.: Смысл, 1998; 310 с.)
- 2. Camus A. The Myth of Sisyphus. Essays about the absurd. In: Twilight of the Gods. M.: Politizdat, 1989; p. 222–318. Russian (Камю А. Миф о Сизифе. Эссе об Абсурде. пер. В кН.: Сумерки богов. М.: Политиздат, 1989; с. 222–318)
- 3. Camus A. The Plague: [a novel-parable]. M.: AST, 2015; 382 р. Russian (Камю А. Чума: [роман-притча]. М.: ACT, 2015; 382 с.)
- 4. Leont'ev DA, Rasskazova EI. Hardiness test. M.: Smysl, 2006; 150 р. Russian (Леонтьев Д.А., Рассказова Е.И. Тест жизнестойкости. М.: Смысл, 2006; 150 с)
- 5. Maddi SR. Hardiness: An operacionalisation of existential courage. Journal of Humanistic Psychology 2004; 44 (3): 279–
- 6. Psychology in the modern world. Volume 3: Developmental Psychology and Acmeology. Existential issues in the writings of S. L. Rubinstein and modern psychology (Proceedings of the jubilee scientific conference dedicated to the 120th anniversary of Rubinstein, 15–16 October 2009). M.: Russian Academy of Sciences Institute of Psychology, 2009; 400 p. Russian (Психология человека в современном мире. Том 3. Психология развития и акмеология: Экзистенциальные проблемы в трудах С. Л. Рубинштейна и в современной психологии: материалы Всерос. юбилейной науч. конф., посвящ. 120-летию со дня рождения С. Л. Рубинштейна, 15–16 октября 2009 г.). М.: Ин-т психологии РАН, 2009; 400 с.)
- 7. Vygotskij LS. Collected Works.Vol. 2. M., 1982; 504 р. Russian (Выготский Л. С. Собрание сочинений. Т. 2. М.: Педагогика, 1982; 504 с.)
- 8. Fominova AN. The viability of the individual. M.: Moscow State Pedagogical University, 2012; 152 р. Russian (Фоминова А. Н. Жизнестойкость личности. М.: МПГУ, 2012; 152 с.)
- 9. Solcova I, Tomanek P. Daily stress coping strategies: An effect of Hardiness. Studia Psychologica 1994; 36 (5): 390–392.
- 10. Sotnichenko DM. Viability as a psychological phenomenon. Its importance in modern conditions of military service. Bulletin of Tomsk State Pedagogical University, 2009; 8: 104–107. Russian (Сотниченко Д. М. Жизнестойкость как психологический феномен. Его значение в современных условиях службы в армии. Вестник Томского гос. пед. Ун-та, 2009; 8: 104–107).
- 11. Pyanzova TV. Psychological predictors of low compliance of patients with newly diagnosed pulmonary tuberculosis. Bulletin siberian medicine 2012; 6: 216–218. Russian (Пьянзова Т.В. Психологические предикторы низкой комплаентности больных впервые выявленным туберкулезом легких. Бюллетень сибирской медицины 2012; 6: 216–218).
- 12. Delarue VV, Yudin SA, Borzenko AS. Compliance with TB persons (according to comparative analysis). Medical psychology in Russia: the electron scientific journal 2013; 21 (4). URL: http://mprj.ru Russian (Деларю В.В., Юдин С. А., Борзенко А.С. Комплаентность больных туберкулезом лиц (по данным компаративного анализа). Медицинская психология в России: электрон. науч. журнал 2013; 21 (4). URL: http://mprj.ru)
- 13. Nalivaiko T. Research resilience and its links with the properties of the individual: PhD abstract. Chelyabinsk, 2006; 28. Russian (Наливайко Т.В. Исследование жизнестойкости и ее связей со свойствами личности: автореф. дис. ... канд. психол. наук. Челябинск, 2006; 28 с.).

### ПЕДАГОГИКА И ОБРАЗОВАНИЕ

УДК 65.018

#### ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ СИСТЕМЫ МЕНЕДЖМЕНТА КАЧЕСТВА В САРАТОВСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ ИМЕНИ В.И. РАЗУМОВСКОГО

И.О. Бугаева — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, проректор по учебно-воспитательной работе, профессор, доктор медицинских наук; Н.А. Клоктунова — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, начальник Управления обеспечения качества образования, доцент кафедры философии, гуманитарных наук и психологии, кандидат социологических наук; В.А. Соловьева — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, специалист центра менеджмента качества образования; М.С. Магомедова — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, руководитель Центра менеджмента качества образования.

# SPECIAL ASPECTS OF QUALITY MANAGEMENT SYSTEM FUNCTIONING IN SARATOV STATE MEDICAL UNIVERSITY N.A. V. I. RAZUMOVSKY

I.O. Bugaeva — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Vice-rector for Educational Work, Professor, Doctor of Medical Sciences; N.A. Kloktunova — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Quality Management of Education, Department of Philosophy, Humanities and Psychology, Assistant Professor, Candidate of Sociology; V.A. Solovyova — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Quality Management of Education; M.S. Magomedova — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Quality Management of Education.

Дата поступления — 30.10.2015 г.

Дата принятия в печать — 10.12.2015 г.

Бугаева И.О., Клоктунова Н.А., Соловьева В.А., Магомедова М.С. Особенности функционирования системы менеджмента качества в Саратовском государственном медицинском университете имени В.И. Разумовского. Саратовский научно-медицинский журнал 2015; 11(4): 597–600.

Рассматриваются особенности функционирования системы менеджмента качества в образовательном учреждении на примере Саратовского государственного медицинского университета, дается обзор исторического и современного аспектов функционирования системы менеджмента качества в СГМУ, а также определяются пути дальнейшего развития системы в вузе.

Ключевые слова: вуз, система менеджмента качества, качество образования, ISO 9001.

Bugaeva IO, Kloktunova NA, Solovyova VA, Magomedova MS. Special aspects of quality management system functioning in Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2015; 11(4): 597–600.

The article considers specificity of quality management system functioning in educational institutions and presents an overview of the historical and contemporary aspects of the quality management system's development in Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky.

Key words: university, quality management system, quality of education, ISO 9001.

Обеспечение высокого качества подготовки специалистов вузами России достигается системой внешних и внутренних механизмов гарантии качества. Наряду с процедурами государственной аккредитации вузов и образовательных программ в различных вузах разрабатываются и внедряются собственные образовательные стандарты, процедуры аттестации и самоаттестации подразделений, программы развития, системы менеджмента качества, основанные, в частности, на требованиях международного стандарта ISO 9001.

ства (СМК) в образовательном учреждении имеет ряд особенностей, определяемых отраслевой спецификой.

Прежде всего спедует отметить, что выходом де-

Функционирование системы менеджмента каче-

Прежде всего следует отметить, что выходом деятельности подобной организации оказывается нематериальный продукт — образовательные услуги, качество которых оценить сегодня можно лишь косвенным путем. Например, учитываются аккредитационные показатели вуза, которые четко закреплены, и внутривузовские показатели эффективности деятельности, которые каждая организация определяет самостоятельно [1].

Уже ведутся разработки способов оценки качества образовательных услуг, которые бы учитывали

Ответственный автор — Клоктунова Наталья Анатольевна Тел.: 8 (8452) 66-97-77, 8 (8452) 66-97-79 E-mail: cmko1909@yandex.ru

потребности всех заинтересованных сторон. В качестве примера можно привести работу академика РАО А. М. Новикова [2], в которой механизм оценки качества привязан к пяти субъектам образования: личности, производству, обществу, государству, системе образования, а также пяти элементам системы образования:

- 1. Органы управления образованием;
- 2. Образовательные учреждения;
- 3. Образовательные программы;
- 4. Обучающие;
- 5. Обучающиеся.

Часто вузы сталкиваются с трудностями при формировании системы менеджмента качества из-за отсутствия специалистов в области СМК [3]. Еще одной существенной проблемой можно назвать необходимость создания системы материального стимулирования и морального поощрения сотрудников к внедрению системы внутри вуза.

Все изложенное определяет возможность выбора собственной траектории формирования и совершенствования внутривузовской СМК. В данной работе описывается опыт ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Минздрава России (далее — СГМУ).

Развитие СМК в СГМУ проходило следующие этапы:

- 1. В 2005 г. во исполнение приказа Федерального агентства по образованию от 03.12.2004 г. №304 «О разработке и внедрении внутривузовской системы управления качеством образования в высших учебных заведениях» было сформировано управление обеспечения качества образования и началась подготовка мероприятий по разработке и внедрению СМК вуза.
- 2. В марте 2006 г. проведено обучение сотрудников СГМУ («Международные стандарты ИСО 9000—2001 в оказании образовательных услуг»). Обучение проводилось АНО «Саратовское отделение Европейского центра по качеству «Качество жизни».
- 3. В апреле 2006 г. создана рабочая группа по качеству и распределены полномочия с целью идентификации основных и вспомогательных процессов университета и создания основных документов внутривузовской системы менеджмента качества.
- 4. В период 2006–2007 гг. была внедрена рейтинговая система оценки деятельности кафедр и ППС.
- 5. 2007 г. успешно пройдена процедура государственной аккредитации.
- 6. Ноябрь 2007 г. реорганизация управления обеспечения качества образования и создание в структуре учебно-методического управления отдела мониторинга и обеспечения качества образования.
- 7. Август 2010 г. в СГМУ проведен внешний аудит СМК. По его результатам выдан сертификат соответствия К №17621 на СМК применительно к образовательной деятельности.
- 8. Сентябрь 2010 г. решением Ученого совета для разработки, внедрения и обеспечения функционирования СМК, соответствующей требованиям стандарта ГОСТ Р ИСО 9001–2001 в университете создано управление обеспечения качества образовательной деятельности, в структуре которого функционирует центр менеджмента качества образования. Данное решение было продиктовано насущными потребностями образовательной среды, для которой, в связи с Болонским процессом, возросло внимание к качеству высшего образования как ключевому фактору успеха этих преобразований.

- 9. Ученым советом университета 25 октября 2011 г. приняты миссия, политика в области качества, декларация о политике в области качества СГМУ.
- В 2011 г. проведен конкурс «Лидер качества».
   Целью данного конкурса являлось стимулирование сотрудников кафедр и структурных подразделений университета к постоянной работе по повышению качества образовательных услуг.
- 11. В 2011 г. проведен конкурс «Знак качества СГМУ». Как итог, разработан знак качества СГМУ, который с тех пор используется как символ внутривузовской СМК.
- 12. 2011 г. прохождение инспекционного контроля, переоформление сертификата соответствия в связи с изменением наименования вуза. Получение сертификата соответствия К №18710 на СМК применительно к образовательной деятельности.
- 13. 2012 г. успешно пройдена процедура государственной аккредитации, подтверждающая, что внутривузовская СМК соответствует предъявляемым требованиям.
- 14. В ноябре 2012 г. Саратовский ГМУ принял участие в конкурсе Рособрнадзора «Системы качества подготовки выпускников образовательных организаций высшего и профессионального образования» и по итогам представленной работы стал единственным из медицинских вузов финалистом [4].
- 15. 2012 г. прохождение инспекционного контроля, переоформление сертификата соответствия СМК в связи с расширением области сертификации. Получение сертификата соответствия К №21578 на СМК применительно к образовательной и научно-исследовательской деятельности.
- 16. 2013 г. успешное прохождение процедуры ресертификации. Получение сертификата соответствия К №25916 на СМК применительно к образовательной и научно-исследовательской деятельности.
- 17. 2014 г. участие в конкурсе Рособрнадзора по совершенствованию оценки качества образования в Российской Федерации с проектом «Оценка эффективности трудоустройства выпускников как ключевой показатель качества образования в вузе», который занял призовое место.
- 18. 2014 г. успешно пройден инспекционный контроль, подтверждающий действие сертификата соответствия.
- 19. Советом по качеству от 30.09.2015 приняты актуализированные версии документов СМК, которые хранятся во всех структурных подразделениях:
- CO 0.001.02–02.2015 Руководство по каче-
- СО 0.002.02–02.2015 Декларация о политике в области качества;
- CO 1.001.02–02.2015 Управление документа-
  - СО 1.002.02–02.2015 Управление записями;
  - CO 1.003.02-02.2015 Внутренние аудиты;
- СО 1.004.02–02.2015 Управление несоответствиями. Корректирующие и предупреждающие действия;
- CO 2.001.02–02.2015 Инструкция по делопроизводству;
- CO 2.002.02–02.2015 Контроль исполнения документов.
- 20. 2015 г. успешно пройден инспекционный контроль, подтверждающий действие сертификата соответствия.

На 2016 г. планируется ресертификация, а также расширение области сертификации применительно к воспитательной деятельности.

Наличие сертификата СМК в вузе — гарантия качества образовательного процесса в глазах существующих и потенциальных потребителей. Сертификация укрепляет имидж вуза, дает преимущества при участии в конкурсах, совместных проектах, грантах, при заключении договоров и контрактов, повышает его инвестиционную привлекательность.

Единый во всем мире подход к признанию соответствия СМК требованиям ISO 9001 создает преимущества для вузов, заинтересованных в привлечении иностранных студентов или в установлении коммерческих связей с другими странами.

В современном медицинском вузе наличие сертифицированной СМК необходимо для реализации политики государства в сфере образования, прохождения государственной аккредитации вуза и лицензирования специальности / направления.

Благодаря внедрению СМК и опыту сертификации вуз получил следующие преимущества:

- рост показателей конкурентоспособности вуза на отечественном и зарубежном рынках образовательных услуг;
- расширение партнерских связей, в том числе международных;
- привлечение к обучению, участию в различных проектах иностранных студентов и преподавателей зарубежных вузов:
- повышение инвестиционной привлекательности вуза;
- уменьшение количества несоответствий, обнаруживаемых при внутренних и внешних аудитах (динамика представлена на рис. 1, 2);

На сегодняшний день обеспечением функционирования СМК в вузе занимается управление обеспечения качества образовательной деятельности, в состав которого входит центр менеджмента качества образования.

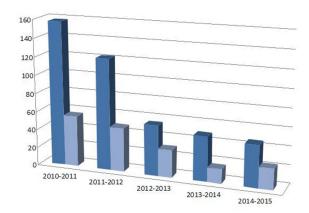
Деятельность управления и всего университета в целом базируется на основных принципах менеджмента качества. В управлении работает квалифицированный персонал с профильным образованием, в том числе: доктор медицинских наук; кандидат социологических наук; 2 аспиранта, 2 магистранта;

Все сотрудники прошли повышение квалификации, что также обеспечивает высокую результативность процесса.

Центр менеджмента качества образования на 100% укомплектован квалифицированными сотрудниками (профильное образование по системе менеджмента качества, переподготовка в области менеджмента качества образования).

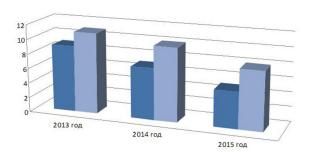
Основными задачами центра менеджмента качества образования являются:

- формирование, развитие и оценка эффективности функционирования действующей системы управления качеством образовательной деятельности (в том числе проведение внутренних аудитов, проведение рейтинга ППС, анкетирование заинтересованных сторон);
- совершенствование механизма внутривузовской оценки и контроля образовательной деятельности в соответствии с международными и российскими стандартами;
- систематический анализ качества подготовки выпускников, ориентация на потребителей образо-



	2010-2011	2011-2012	2012-2013	2013-2014	2014-2015
<ul> <li>Количество выявленных несоответствий на кафедрах</li> </ul>	158	122	55	49	46
Количество выявленных несоответствий у административно- хозяйственных подразделений	56	48	30	16	23

Рис. 1. Динамика выявления несоответствий в ходе внутренних аудитов



	2013 год	2014 год	2015 год
Количество структурных подразделений, имеющих несоответствия	9	7	5
Количество выявленных несоответствий	11	10	8

Рис. 2. Динамика выявления несоответствий в ходе внешних аудитов

вательных услуг и работодателей в рамках показателей государственной аккредитации.

В каждом структурном подразделении назначен уполномоченный по качеству, ответственный за текущую работу в рамках СМК, а контроль за эффективным функционированием СМК возложен на заведующих кафедрами, то есть в процесс вовлечено так или иначе значительное количество сотрудников СГМУ. С целью оптимизации и улучшения работы в рамках СМК сотрудники ЦМКО для уполномоченных по качеству проводят обучающие семинары и личные консультации по возникшим вопросам.

Ежегодно все структурные подразделения разрабатывают цели в области качества, предполагающие определение возможных путей развития, и предоставляют их в ЦМКО. На конец отчетного периода проводится самоанализ собственной деятельности и составляется отчет о достижении целей, что позволяет скорректировать текущую работу. Деятельность ЦМКО не ограничивается работой с СМК, на сотрудников центра также возложены обязанности по аккредитации и лицензированию; контролю проведения процедуры самообследования в вузе; формированию документов статистической отчетности (ВПО-1, мониторинг эффективности образовательных организаций высшего образования); подаче заявок на участие в конкурсе по распределению контрольных цифр приема; формированию дорожной карты; формированию комплексной программы развития вуза и пр.

Как известно, одним из принципов менеджмента качества является постоянное совершенствование, потому планирование остается ключевым фактором успешной деятельности внутри организации. Среди основных направлений деятельности УОКОД в рамках обеспечения эффективной реализации СМК на 2016 г. можно выделить следующие:

- ресертификация СМК применительно к образовательной и научно-исследовательской деятельности:
- расширение области сертификации СМК на воспитательную деятельность;
- участие в Премии Правительства РФ в области качества;
- возобновление конкурса «Лидер качества» для кафедр и структурных подразделений СГМУ в целях мотивации сотрудников на эффективную деятельность (как материальной подарки победителям, так и нематериальной публичное оглашение результатов и представление списка победителей на сайте университета);
- актуализация описанных процессов в СГМУ для создания управляемой системы процессов с выделенными показателями эффективности и результативности:

постоянный мониторинг актуальности существующих процедур и своевременные изменения сообразно имеющимся требованиям.

Таким образом, СМК СГМУ представляет собой инструмент, который, при четком процессном и структурном взаимодействии, способен обеспечивать дальнейшее поступательное развитие вуза.

#### References (Литература)

- 1. Voroshilov SA, Danilova MK, Dubovskaya EN, et al. Characteristic of quality management system in National Research University. In: Quality management and information system management MQ&ISM-2012: Proceedings of International Conference / Azarov VN, ed. 16–23 September 2012, Austria, Vienna; «Quality» fond, 2012; p. 13–17. Russian (Ворошилов С. А., Данилова М. К., Дубовская Е. Н. и др. Особенности системы менеджмента качества национального исследовательского университета. В кн.: Менеджмент качества и менеджмент информационных систем (MQ&ISM-2012): материалы междунар. конф. / под ред. В. Н. Азарова, 16–23 сентября 2012 г. Австрия, Вена; Фонд «Качество», 2012; с. 13–17).
- 2. Novikov AM, Novikov DA. About education' quality assessment system. Problems of nationwide education' quality assessment system 2007; (1); 25–34. Russian (Новиков А.М., Новиков Д.А. О системе оценок качества образования. Проблемы разработки общенациональной системы оценки качества образования 2007; (1); 25–34).

  3. Chumachenko AN, Venig S. B, Voroshilov SA, el al. QMS
- 3. Chumachenko AN, Venig S. B, Voroshilov SA, el al. QMS in center of attention: experience of Saratov State University. Standarts & quality 2015; 11 (941); 40–41. Russian (Чумаченко А.Н., Вениг С..Б, Ворошилов С. А. и др. В центре внимания СМК: опыт Саратовского государственного университета. Стандарты и качество 2015; 11 (941); 40–41).
- 4. Kloktunova NA, Protopopov AA, Averyanov AP, el al. Innovations in medical education: results and prospects. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2013; (1); 31–33. Russian (Клоктунова Н.А., Протопопов А.А., Аверьянов А.П. и др. Инновации в медицинском образовании: результаты и перспективы. Саратовский научно-медицинский журнал 2013; (1); 31–33).

УДК 61:378.147:004.9:796 (045)

Оригинальная статья

# ИННОВАЦИОННЫЙ ПОДХОД К ОБУЧЕНИЮ СТУДЕНТОВ ВУЗА ПО ДИСЦИПЛИНЕ «ПРИКЛАДНАЯ ФИЗИЧЕСКАЯ КУЛЬТУРА»

В.И. Павлов — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры физического воспитания, доцент, кандидат педагогических наук; О.Ю. Алешкина — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, директор Института сестринского образования, профессор, доктор медицинских наук.

# APPLIED PHYSICAL EDUCATION AND SEARCH OF INNOVATIVE FORMS OF TEACHING STUDENTS

V.I. Pavlov — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Physical Education, Assistant Professor, Candidate of Pedagogical Sciences; O. Yu. Aleshkina — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Director of Institute of Nursing Education, Professor, Doctor of Medical Sciences.

Дата поступления — 30.10.2015 г.

Дата принятия в печать — 10.12.2015 г.

Павлов В.И., Алешкина О.Ю. Инновационный подход к обучению студентов вуза по дисциплине «Прикладная физическая культура». Саратовский научно-медицинский журнал 2015; 11 (4): 600–604.

Цель: проанализировать эффективность применения интернет-технологий для обучения, оценки и контроля освоения теоретического материала в процессе физического воспитания студентов. Материал и методы. В исследовании участвовало 453 человека: в группе исследования — 235 студентов; в группе контроля — 218 респондентов. Методом исследования является статистическая обработка показателей тестирования. Результаты. Разработаны рабочая программа, информационная технология учебного процесса, система балльнорейтинговой оценки и контроля теоретической подготовки студентов по дисциплине «Прикладная физическая культура». Заключение. Апробированная дистанционная информационная технология профессиональной теоретической подготовки будущих специалистов и система балльно-рейтинговой оценки знаний являются объективным средством контроля подготовки студентов по физическому воспитанию.

Ключевые слова: прикладная физическая культура, интернет-технологии, физическое воспитание, система балльно-рейтинговой оценки.

Pavlov VI, Aleshkina OYu. Applied physical education and search of innovative forms of teaching students. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2015; 11 (4): 600-604.

Objective: to analyze the effectiveness of Internet technologies for learning, assessment and control of the development of theoretical material in the process of physical education of students. Material and Methods. The study involved 453 people: in the study group — 235 students; in the control group — 218 respondents. The method of research is the statistical analysis of performance testing. Results. The academic program, information technology training process and score-rating system of evaluation and control of theoretical preparation of students in the discipline "Applied physical training" have been developed. Conclusion. Proven remote information technology of professional theoretical training of future professionals, and score-rating system of knowledge evaluation are an objective tool for monitoring the preparation of students in physical education.

Key words: applied physical training, Internet technology, physical education, the system of score-rating.

Введение. Система развития высшего сестринского образования продолжает изменяться с момента подписания Россией в 2003 г. Болонской декларации [1, 2]. Процесс обучения в Институте сестринского образования (ИСО) Саратовского государственного медицинского университета по направлению подготовки 34.03.01 «Сестринское дело» уровня «Бакалавриат» начат в 2012 г. В базовую часть ФГОС ВО включена новая учебная дисциплина «Прикладная физической культура». Подготовка медицинских сестер — бакалавров включает обязательное освоение студентами профессиональных компетенций, определенных знаний, умений и навыков и в то же время требует формирования общей и прикладной физической культуры. По мнению В. И. Дубровского, будущий специалист не вправе считать себя хорошо подготовленным профессионалом, если не обладает теоретическими, методическими и практическими знаниями, умениями и навыками в области физической культуры и спорта [3]. В.М. Богданов и другие авторы в качестве главных инструментов повышения качества образования выделяют современные информационные интернет-технологии. Большое значение электронные технологии приобретают для процесса дистанционного обучения в вузовском курсе физического воспитания студентов [4]. Формирование образовательного процесса невозможно без создания методов оценки его эффективности. В СГМУ имеется опыт использования рейтинговой оценки деятельности кафедр и профессорско-преподавательского состава в управлении основными процессами системы качества образования [5]. Внедрение информационных компьютерных технологий для освоения теоретического материала студентами ИСО СГМУ по учебной дисциплине «Прикладная физическая культура» обусловлено необходимостью ликвидации существующего противоречия между имеющейся проблемой (слабый уровень физической культуры у будущего медицинского специалиста) и требованием ФГОС ВО: выпускник медицинского вуза должен обладать профессиональными компетенциями: способностью и готовностью к консультированию пациентов и членов их семей по вопросам профилактики заболеваний и их обострений и осложнений, травматизма, организации рационального питания, обеспечения безопасной среды; способностью и готовностью к формированию мотивированного отношения каждого к сохранению и укреплению своего здоровья и здоровья окружающих; готовностью к обучению пациентов и их родственников основным

Ответственный автор — Павлов Владимир Иванович

Тел.: 89675074785

E-mail: pavlov-sgmu@rambler.ru

гигиеническим мероприятиям оздоровительного характера, навыкам самоконтроля основных физиологических показателей, способствующим сохранению и укреплению здоровья, профилактике заболеваний. Иными словами, речь идет о повышении эффективности учебного процесса по воспитанию у будущих специалистов знаний, умений и навыков в области прикладной физической культуры.

Цель исследования: анализ эффективности применения интернет-технологий для освоения теоретического материала, оценки и контроля полученных знаний в процессе физического воспитания студентов. В задачи исследования входили: разработка и внедрение рабочей программы, информационных компьютерных технологий в условиях балльно-рейтинговой оценки знаний студентов в образовательном процессе вуза.

Материал и методы. Объектами исследования послужили 235 студентов 1 курса ИСО СГМУ в возрасте от 19 до 48 лет, имеющих среднее медицинское образование и занимающихся по индивидуальному плану ускоренной программы профессиональной подготовки. Контрольную группу составили 218 студентов 1 курса лечебного и стоматологического факультетов СГМУ, занимающихся по традиционной программе физического воспитания.

Методика исследования включала: анализ и обобщение научно-методической литературы и информационных источников, анкетирование (авторская анкета — 50 вопросов, 244 варианта ответов), разработку и внедрение рабочей программы, информационных технологий, электронных тестов и балльно-рейтинговой оценки в учебный процесс для студентов ИСО СГМУ. Исследования проводились на базе СГМУ. Для решения поставленной цели на кафедре Физического воспитания была разработана рабочая программа и создан электронный теоретический курс по дисциплине «Прикладная физическая культура» для студентов ИСО СГМУ в пределах объёма учебных часов, определенных учебным планом. В образовательной системе медицинского университета учебная дисциплина «Прикладная физическая культура» определялась как основная организационно-содержательная единица с электронным компьютерным контролем по усвоению учебного материала.

Схема информационных технологий по доведению учебного материала до студентов включала следующие этапы: стартовый — проводится с целью проверки исходных знаний по физической культуре; промежуточный — проводится с целью оценки уровня теоретических знаний очередного раздела программы; итоговый — результат аттестации на заключительном этапе освоения каждого модуля рабочей программы по дисциплине «Прикладная физическая культура», овладения профессиональными компетенциями и соответствия требованиям рабочей программы.

Стартовый этап состоит из двух частей. Первая часть направлена на решение задач выявления и актуализации мотивационной сферы студентов, а именно: настроить студентов на активную самостоятельную работу, формировать мотивацию и стимулировать потребность в проектировании своей физкультурной деятельности, развивать стремление к знаниям и познавательные способности. Кроме этого, в задачу входит развивать осознание неудовлетворенностью своим физическим состоянием, способствовать преодолению у студентов имеющегося застоя в развитии своей физкультурной деятельности. Вторая часть направлена на решение задач программно-целевого этапа: овладение студентами специальными знаниями о структуре, содержании, организации и планировании физкультурной деятельности; на разработку индивидуальной модели своего физического совершенствования; осознание важности самостоятельной работы и рационального распределения времени на её выполнение; ориентацию самого себя как организатора физкультурной деятельности. Стартовый этап направлен на разработку планов по самостоятельным занятиям физическими упражнениями на весь период учебных модулей (общая физическая подготовка, профессионально-прикладная физическая подготовка, плавание, лыжная подготовка и др.). На основе размещенных на сайте учебно-методический рекомендаций и разработок студентам предоставляется возможность получения необходимых знаний по освоению учебных модулей.

Промежуточный этап решает задачи исполнительно-творческого характера по формированию физической культуры личности студента. Оптимальной формой организации решения поставленных задач промежуточного этапа является диалогическое сотрудничество преподавателя и студентов при помощи компьютерных технологий. Преподаватель в процессе обучения выступает в качестве консультанта, помощника и эксперта качества работы студентов. В начале обучения каждый студент получает индивидуальный логин и пароль, по которым он может входить в систему дистанционного обучения на курс учебной дисциплины. Работа с учебным материалом ведется студентами самостоятельно. Через электронную почту студенты могут получить информацию организационного плана. На сайте имеется новостной форум, а также календарь наступающих событий, где отображаются перечень заданий и сроки их выполнения; обратная связь между студентами и преподавателем, контроль теоретического блока (в обучающем режиме). Промежуточный контроль знаний студентов осуществляется в виде компьютерного тестирования (контрольный режим). Тест настраивается преподавателем: количество попыток, с ограничением времени прохождения теста и показа результатов. Преподаватель имеет возможность контролировать учебную деятельность студентов (когда, сколько по времени студент просматривал каждый раздел учебного материала, в какое время, сколько раз отвечал на вопросы и т.д.). Имеется возможность редактирования, дополнения в любое удобное для преподавателя время. Преподавателем решаются задачи оценочно-коррекционного развития физкультурной деятельности студентов. Проводится выявление результатов самостоятельной работы студентов; развитие у студентов адекватной самооценки, благодаря которой возникает возможность коррекции содержания элементов самостоятельной физкультурной деятельности. Главным методом системы контроля и оценки по освоению учебного материала на всех этапах профессиональной подготовки является компьютерное тестирование, определение уровня знаний у студентов по всем разделам образовательной программы. Тесты оцениваются в баллах, соответствующих их приоритетной значимости. После сдачи очередного модуля учебной программы каждому студенту в академическом журнале заносится результат тестирования.

На итоговом этапе для всех студентов определяется личный рейтинг. Личный рейтинг студента — результат эффективности выполнения учебной программы. Рейтинг считается положительным, если студент получил более 50% баллов от их максимально возможного количества (100 баллов). Анализ полученного материала заключается в подсчете абсолютных и относительных величин (процентное представительство).

Результаты. Анализ результатов анкетирования показал, что среди неблагоприятных факторов студенты, сочетающие обучение в университете с работой в медицинских учреждениях по своей специальности, назвали определенные обстоятельства, которые, по их мнению, усложняют профессиональную подготовку. Среди них специфика выбранной профессии (32,8% ответов), обязательная самоподготовка (29,0%), семейно-бытовые проблемы (14,3%), недостаточное время для отдыха (22,7%). Стрессовые ситуации в течение первого месяца обучения имеют 91,7% студентов. Нерегулярное питание выявлено у 63,9% студентов. Только 46,7% студентов занимаются физическими упражнениями, из них регулярно занимаются оздоровительной физкультурой от 2 до 5 раз в неделю 16,8%. Следовательно, студенты недостаточно информированы о здоровом образе жизни, о положительном влиянии занятий физическими упражнениями.

В плане профилактики профессиональных заболеваний и восстановления работоспособности для медицинских сестер (старшая медицинская сестра, сестра-хозяйка) были разработаны восстановительно-профилактические комплексы на основе изучения условий трудовой деятельности (рабочая поза, мышечный режим работы, психические и физические нагрузки и т.п.). Восстановительно-профилактические комплексы включали упражнения с предметами (гимнастическая палка, скакалка, стул и др.), упражнения в равновесии и на координацию, упражнения в лазании, в метании и ловле мяча, ходьба, бег, прыжки и упражнения для мелких мышечных групп. Физические упражнения, развивающие общую физическую подготовку, подбирались с таким расчетом, чтобы обеспечить их влияние на основные группы мышц. С этой целью применялись упражнения для мышц шеи, рук, туловища и ног (круговые движения, наклоны, повороты). В конце комплекса выполнялись упражнения на восстановление дыхания и частоты сердечных сокращений. Кроме того, в режиме труда и отдыха были предложены занятия с элементами прикладных видов спорта (гиревой спорт, армрестлинг, дартс, плавание и др.) продолжительностью 1,5–2 часа, два-три раза в неделю с учетом персональных особенностей каждого занимающегося (пол, возраст, уровень физической подготовленности), с соответственной дозировкой выполнения нагрузки. Для операционной медицинской сестры, находящейся длительное время на ногах в вертикальной позе, испытывающей постоянное нервно-эмоциональное напряжение, были разработаны специальные комплексы физических упражнений, направленные на снятие напряжения с центральной нервной системы, органов зрения и опорно-двигательного аппарата.

Для получения информации об эффективности влияния компьютерных технологий на уровень усвоения теоретического материала в процессе физического воспитания студентов было проведено сравнение результатов контрольной группы и группы педагогического эксперимента. Контроль результатов у лиц группы педагогического эксперимента (1 курс ИСО СГМУ), прошедших обучение с применением элементов компьютерного информационного курса, показал более высокие результаты (средний балл 77,14). Студенты (1 курс лечебный и стоматологический факультеты), изучающие материал самостоятельно, пользуясь лишь лекционным материалом и учебными пособиями, показали результаты существенно ниже (средний балл 51,63). Исходя из приведенных данных, можно констатировать, что занятия в индивидуальном режиме с использованием компьютерных технологий достаточно эффективны. В целом прирост по группе педагогического эксперимента составил 28,7%, что больше прироста показателей уровня теоретической подготовленности, характерного для занимающихся по стандартной программе (6,22%). Студенты, уделяющие большое внимание самостоятельному освоению теоретического материала, быстрее и легче осваивают навыки по применению разработанных комплексов утренней гигиенической гимнастики и производственной гимнастики, а на основе полученных знаний и умений способны самостоятельно создавать оптимальные комплексы физических упражнений восстановительной гимнастики с их последующим использованием в профессиональной работе с пациентами.

Обсуждение. Исследование, проведенное в двух семестрах 2014/15 учебного года, показало высокую степень готовности (92%) студентов 1 курса ИСО СГМУ к использованию информационно-образовательных технологий (регулярная и системная работа в сети «Интернет» на дистанционном портале СГМУ) в процессе физического воспитания. Внедрения элементов дистанционных информационных технологий в освоение теоретического материала и система балльно-рейтинговой оценки знаний в учебном процессе физического воспитания позволяют сравнить динамику показателей как отдельных студентов, так и учебных групп между собой и в целом, вносить обоснованные индивидуальные и групповые корректировки с целью успешного выполнения требований рабочей программы. Дистанционный тестовый контроль дает возможность проводить адекватную оценку знаний у студентов. Отличительной особенностью авторской разработки по освоению электронного теоретического материала в процессе физического воспитания студентов является фактор повышения качества обучения, усиления дополнительной образовательной и воспитательной направленности. Педагогический эксперимент подтвердил то, что по мере увеличения стажа самостоятельных занятий по теоретическому и практическому разделам физического воспитания (экспериментальная группа) прослеживается положительный результат формирования профессиональных компетенций. Благодаря внедрению в учебный процесс прикладной физической культуры происходит перестройка внутреннего отношения к осознанию важности психофизической готовности к профессиональной деятельности специалиста.

Балльно-рейтинговая система требует от студента систематической работы в течение всего периода обучения, при этом формируются стимулы управления своей успеваемостью. Студенты заранее знают результат, которого нужно добиться, имея возможность спланировать свою оценку и сознательно подойти к ее достижению. При этом каждый студент самостоятельно распоряжается своим временем, выбирая порядок выполнения учебных заданий, самостоятельно планируя работу и регулярно проводя самодиагностику и самоконтроль собственных результатов. К преимуществам модульно-рейтинговой системы оценивания учебных достижений можно отнести четкость в структурном распределении учебного материала, упорядоченность, логичность и возможность отслеживания связей между отдельными модулями дисциплины. К недостаткам рейтинговой системы можно отнести то, что в настоящее время нет общепринятых способов, позволяющих однозначно определить её приоритет в профессиональной подготовке специалистов. Негативные аспекты рейтинговой системы обусловлены также тем, что возрастает нагрузка на преподавателя, а самосознание студентов недостаточно готово к самостоятельной работе, без педагогического контроля. В свою очередь, успешность внедрения элементов дистанционного обучения и контроля освоения теоретического материала в процесс физического воспитания студентов зависит от квалификации преподавательского состава, содержания материально-технической базы, наличия учебно-методического и программного обеспечения.

Заключение. Учебный процесс с использованием элементов дистанционных компьютерных технологий и электронная проверка результатов освоения студентами ИСО СГМУ теоретического материала через методику тестирования позволили совершенствовать процесс воспитания физической культуры личности. Регулярный мониторинг показателей освоения учебного материала повысил мотивацию среди студентов к самостоятельным занятиям физическими упражнениями. Балльно-рейтинговая форма контроля является наиболее адекватной системой проверки эффективности профессиональной подготовки студентов в вузе, поскольку связана с оцениванием не только результата, но и процесса. Анализ результатов педагогического эксперимента свидетельствуют о том, что балльно-рейтинговая система контроля в полной мере отвечает требованиям дифференциации оценки результатов. Уровень объективности данной системы оценки знаний выше, чем у традиционной формы контроля, поскольку она базируется на совокупности всех баллов, полученных в результате выполнения разных видов образовательной деятельности за весь период освоения дисциплины «Прикладная физическая культура».

Конфликт интересов не заявляется.

#### References (Литература)

- 1. Baydenko VI, ed. The Bologna Process: Search generality of European higher education systems (project TuNING). М.: Research center of problems of quality of training, 2006; 211 р. Russian (Болонский процесс: поиск общности европейских систем высшего образования (проект TuNING) / под науч. ред. д-ра пед. наук, проф. В. И. Байденко. М.: Исслед. центр проблем качества подготовки специалистов, 2006; 211 с.)
- 2. Baydenko VI, ed. The Bologna Process: Midway. M.: Research center of problems of quality of training, Russian New University, 2005; 379 р. Russian (Болонский процесс: середи-

- на пути / под науч. ред. д-ра пед. наук, проф. В.И. Байденко. М.: Исслед. центр проблем качества подготовки специалистов, Российский Новый Университет, 2005; 379 с.)
- 3. Dubrovsky VI. Primary health factors. Valeology. Healthy lifestyle. M.: KETOKIKA-A; Flint, 1999; p. 29–41. Russian (Дубровский В.И. Главные факторы здоровья. Валеология. Здоровый образ жизни. М.: KETOKIKA-A; Флинта, 1999; с. 29–41).
- 4. Bogdanov VM, Ponamorev VS, Sokolov AV. Methods and techniques of electronic distance learning in a high school course of physical training. Theory and Practice of Physical Culture 2010; 2: 51–56). Russian (Богданов В.М., Пономарев А.В., Соколов А.В. Методы и технологии электронного дистанционного обучения в вузовском курсе физической культуры. Теория и практика физической культуры 2010; 2: 51–56).
- 5. Chernenkov JV, Gumenyuk Ol. Point-rating system an innovative method of evaluating academic achievement and students' practical training. Saratov Journal of Medical Science in 2014; 10 (3): 471—474. Russian (Черненков Ю.В., Гуменюк О.И. Балльно-рейтинговая система инновационная методика оценки академической успеваемости и практической подготовки студентов. Саратовский научно-медицинский журнал 2014; 10 (3): 471—474).

# ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, ПРЕДСТАВЛЯЕМЫМ В «САРАТОВСКИЙ НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ»

Внимание! При подаче статей в редакцию авторы должны в обязательном порядке сообщать подробную информацию (ФИО, место работы, должность, контактный адрес, телефоны, E-mail) о трех внешних рецензентах, которые потенциально могут быть рецензентами представляемой статьи. Важным условием является согласие указываемых кандидатур внешних рецензентов на долгосрочное сотрудничество с редакцией «Саратовского научно-медицинского журнала» (порядок и условия рецензирования подробно освещены в разделе «Рецензентам» на сайте журнала). Представление списка потенциальных рецензентов авторами не является гарантией того, что их статья будет отправлена на рецензирование рекомендованным ими кандидатурам. Информацию о рецензентах необходимо размещать в конце раздела «Заключение» текста статьи.

#### 1. Общая информация

В «Саратовском научно-медицинском журнале» публикуются статьи, посвященные различным проблемам теоретической и практической медицины, вопросам организации здравоохранения и его истории. Рукописи могут быть представлены в следующих форматах: оригинальная статья, обзор, краткое сообщение, письмо в редакцию, авторское мнение, лекция, передовая статья (обычно по приглашению редакции). Авторам необходимо указать принадлежность рукописи разделу медицины (например, кардиология, хирургия, травматология и др.). Рукописи обычно оцениваются тремя независимыми рецензентами, после чего редакционной коллегией принимается решение о возможности публикации представленной рукописи.

Представляемый материал должен быть оригинальным, ранее не опубликованным (!). При выявлении факта нарушения данного положения (дублирующая публикация, плагиат и самоплагиат и т.п.) редакция оставляет за собой право отказать всем соавторам в дальнейшем сотрудничестве.

Общий объем оригинальной статьи и обзоров (включая библиографический список, резюме, таблицы и подписи к рисункам) не должен превышать 40 тысяч знаков. Общий объем писем в редакцию, кратких сообщений, авторских мнений не должен превышать 10 тысяч знаков.

В зависимости от типа рукописи ограничивается объем иллюстративного материала. В частности, оригинальные статьи, обзоры и лекции могут иллюстрироваться не более чем тремя рисунками и тремя таблицами, объем иллюстративного материала для краткого сообщения ограничен или одной таблицей, или одним рисунком. Авторские мнения и письма в редакцию публикуются без иллюстративных материалов.

Рукописи, имеющие нестандартную структуру (несоответствие требованиям наименования; иное количество разделов, иллюстративного материала), могут быть представлены для рассмотрения после предварительного согласования с редакцией журнала, при этом необходимо предварительно пред-

ставить в редакцию мотивированное ходатайство с указанием причин невозможности выполнения основных требований к рукописям, установленных в «Саратовском научно-медицинском журнале». Неполучение авторами в течение двух недель с момента отправки статьи какого-либо ответа означает, что письмо не поступило в редколлегию и следует повторить его отправку. Редакция оставляет за собой право разрешить публикацию подобных статей по решению редакционной коллегии.

Работы должны быть оформлены в соответствии с указанными далее требованиями. Рукописи, не оформленные в соответствии с требованиями журнала, а также опубликованные в других изданиях, к рассмотрению не принимаются.

Редакция рекомендует авторам при оформлении рукописей придерживаться также Единых требований к рукописям Международного комитета редакторов медицинских журналов (ICMJE). Полное соблюдение указанных требований значительно ускорит рассмотрение и публикацию статей в журнале.

Авторы несут полную ответственность за содержание представляемых в редакцию материалов, в том числе за наличие в них информации, нарушающей нормы международного авторского, патентного или иных видов прав каких-либо физических или юридических лиц. Представление авторами рукописи в редакцию «Саратовского научно-медицинского журнала» является подтверждением гарантированного отсутствия в ней указанных выше нарушений. В случае возникновения претензий третьих лиц к опубликованным в журнале авторским материалам все споры решаются в установленном законодательством порядке между авторами и стороной обвинения, при этом изъятия редакцией данного материала из опубликованного печатного тиража не производится, изъятие же его из электронной версии журнала возможно при условии полной компенсации морального и материального ущерба, нанесенного редакции авторами.

Редакция оставляет за собой право редактирования статей и изменения стиля изложения, не оказывающих влияния на содержание. Кроме того, редакция оставляет за собой право отклонять рукописи, не соответствующие уровню журнала, возвращать рукописи на переработку и/или сокращение объема текста. Редакция может потребовать от автора представления исходных данных, с использованием которых были получены описываемые в статье результаты, для оценки рецензентом степени соответствия исходных данных и содержания статьи.

При представлении рукописи в редакцию журнала автор передает исключительные имущественные права на использование рукописи и всех относящихся к ней сопроводительных материалов, в том числе на воспроизведение в печати и в сети Интернет, на перевод рукописи на иностранные языки и т.д. Указанные права автор передает редакции журнала без ограничения срока их действия и на территории всех стран мира без исключения.

К публикации в одном номере издания принимается не более одной статьи одного первого автора.

#### 2. Порядок представления рукописи в журнал

Рукопись вместе с сопроводительными документами представляется в печатном виде (по почте или лично). Для рассмотрения возможности публикации, рукопись со сканированными копиями всей сопроводительной документации может быть предварительно представлена в редакцию по электронной почте ssmj@list.ru.

В печатном (оригинальном) виде в редакцию необходимо представить:

- 1) **один экземпляр** первой страницы рукописи, визированный руководителем учреждения или подразделения и заверенный печатью учреждения;
  - 2) направление учреждения в редакцию журнала;
- 3) **сопроводительное письмо**, подписанное всеми авторами;
- 4) авторский договор, подписанный всеми авторами. Фамилии, имена и отчества всех авторов обязательно указывать в авторском договоре полностью! Подписи авторов <u>обязательно</u> должны быть заверены в отделе кадров организации-работодателя.

Все присылаемые документы должны находиться в конверте из плотного материала (бумаги). Образцы указанных документов представлены на сайте журнала в разделе «Документы».

#### **Сопроводительное письмо** к статье должно содержать:

- 1) заявление о том, что статья прочитана и одобрена всеми авторами, что все требования к авторству соблюдены и все авторы уверены, что рукопись отражает действительно проделанную работу;
- 2) имя, адрес и телефонный номер автора, ответственного за корреспонденцию и за связь с другими авторами по вопросам, касающимся переработки, исправления и окончательного одобрения пробного оттиска;
- 3) сведения о статье: тип рукописи (оригинальная статья, обзор и др.); количество печатных знаков с пробелами, включая список литературы, резюме, таблицы и подписи к рисункам, с указанием детализации по количеству печатных знаков в следующих разделах: текст статьи; резюме (рус.), резюме (англ.); количество ссылок в списке литературы; количество таблиц; количество рисунков;
- 4) конфликт интересов: указываются источники финансирования создания рукописи и предшествующего ей исследования: организации-работодатели, спонсоры, коммерческая заинтересованность в рукописи тех или иных юридических и/или физических лиц, объекты патентного или других видов прав (кроме авторского);
- 5) фамилии, имена и отчества всех авторов статьи полностью;
- 6) если в авторском списке представлены более шести авторов для оригинальных статей и кратких сообщений и более трех авторов для обзоров, лекций и авторских мнений, следует уточнить вклад в данную работу каждого автора.

#### 3. Требования к представляемым рукописям

Соблюдение данных требований позволит авторам правильно подготовить рукопись к представлению в редакцию

#### 3.1. Технические требования к тексту рукописи

Принимаются статьи, написанные на русском (с наличием перевода некоторых разделов на английский язык; см. правила далее) или английском языках. При подаче статьи, написанной полностью на английском языке, представление русского перевода названия статьи, фамилий, имен и отчеств авторов, резюме не является обязательным.

Текст статьи должен быть напечатан в программе Microsoft Office Word (файлы RTF и DOC). Шрифт Times New Roman, кегль 12 pt., черного цвета, выравнивание по ширине. Интервалы между абзацами отсутствуют. Первая строка – отступ на 6 мм. Шрифт для подписей к рисункам и текста таблиц должен быть Times New Roman, кегль не менее 10 pt. Обозначениям единиц измерения различных величин, сокращениям типа «г.» (год) должен предшествовать знак неразрывного пробела, отмечающий наложение запрета на отрыв их при верстке от определяемого ими числа или слова. То же самое относится к набору инициалов и фамилий. При использовании в тексте кавычек применяются так называемые типографские кавычки («»). Тире обозначается символом «—» (длинное тире); дефис «-».

На 1-й странице указываются УДК, заявляемый тип статьи (оригинальная статья, обзор и др.), название статьи, инициалы и фамилии всех авторов с указанием полного официального названия учреждения места работы и его подразделения, должности, ученых званий и степени (если есть), отдельно приводится полная контактная информация об ответственном авторе (фамилия, имя и отчество контактного автора указываются полностью!). Название статьи, инициалы и фамилии авторов и информация о них (место работы, должность, ученое звание, ученая степень) следует представлять на двух языках — русском и английском.

Формат ввода данных об авторах: инициалы и фамилия автора, полное официальное наименование организации места работы, подразделение, должность, ученое звание, ученая степень (указываются все применимые позиции через запятую). Данные о каждом авторе, кроме последнего, должны оканчиваться обязательно точкой с запятой.

#### 3.2. Подготовка текста рукописи

Статьи о результатах исследования (оригинальные статьи и краткие сообщения) должны содержать последовательно следующие разделы: «Резюме» (на русском и английском языках), «Введение», «Материал и методы», «Результаты», «Обсуждение», «Заключение», «Конфликт интересов», «References (Литература)». Статьи другого типа (обзоры, лекции, клинические случаи, авторские мнения, письма в редакцию) могут оформляться иначе.

#### 3.2.1. Название рукописи

Название должно отражать основную цель статьи. Для большинства случаев длина текста названия ограничена 150 знаками с пробелами. Необходимость увеличения количества знаков в названии рукописи согласовывается в последующем с редакцией.

#### 3.2.2. Резюме

Резюме (на русском и английском языках) должно обеспечить понимание главных положений статьи. Для статей о результатах исследования резюме

обязательно должно содержать следующие разделы: Цель, Материал и методы, Результаты, Заключение. Объем резюме на русском языке не должен превышать 1500 знаков с пробелами. Перед основным текстом резюме необходимо повторно указать авторов и название статьи (в счет количества знаков не входит). В конце резюме требуется привести не более пяти ключевых слов. Желательно использовать общепринятые термины ключевых слов, отраженные в контролируемых медицинских словарях.

#### 3.2.3. Введение

В конце данного раздела необходимо сформулировать основную *цель* работы (для статей о результатах исследования).

#### 3.2.4. Материал и методы

В достаточном объеме должна быть представлена информация об организации исследования, объекте исследования, исследуемой выборке, критериях включения/исключения, методах исследования и обработки полученных данных. Обязательно указывать критерии распределения объектов исследования по группам. Необходимо подробно описать использованную аппаратуру и диагностическую технику с указанием ее основной технической характеристики, названия наборов для гормонального и биохимического исследований, нормальных значений для отдельных показателей. При использовании общепринятых методов исследования требуется привести соответствующие литературные ссылки; указать точные международные названия всех использованных лекарств и химических веществ, дозы и способы применения (пути введения).

Если в статье содержится описание экспериментов на животных и/или пациентах, следует указать, соответствовала ли их процедура стандартам Этического комитета или Хельсинкской декларации 1975 г. и ее пересмотра в 1983 г.

Статьи о результатах клинических исследований должны содержать в данном разделе информацию о соблюдении принципов Федерального закона от 12 апреля 2010 г. № 61 «Об обращении лекарственных средств» (для исследований, проводимых на территории Российской Федерации) и/или принципов Надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice). Участники исследования должны быть ознакомлены с целями и основными положениями исследования, после чего подписать письменно оформленное согласие на участие. Авторы должны изложить детали этой процедуры при описании протокола исследования в разделе «Материал и методы» и указать, что Этический комитет одобрил протокол исследования. Если процедура исследования включает рентгенологические опыты, то желательно привести их описание и дозы экспозиции в данном разделе.

Пример описания: Исследование выполнено в соответствии со стандартами Надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования одобрен Этическими комитетами всех участвующих клинических центров. До включения в исследование у всех участников получено письменное информированное согласие.

Авторы, представляющие **обзоры литературы**, должны включить в них раздел, в котором описыва-

ются методы, используемые для нахождения, отбора, получения информации и синтеза данных. Эти методы также требуется указать в резюме.

Описывайте **статистические методы** настолько детально, чтобы грамотный читатель, имеющий доступ к исходным данным, мог проверить полученные Вами результаты. По возможности, подвергайте полученные данные количественной оценке и представляйте их с соответствующими показателями ошибок измерения и неопределенности (такими, как доверительные интервалы).

Описание процедуры статистического анализа является неотъемлемым компонентом раздела «Материал и методы», при этом саму статистическую обработку данных следует рассматривать не как вспомогательный, а как основной компонент исследования. Необходимо привести полный перечень всех использованных статистических методов анализа и критериев проверки гипотез. Недопустимо использование фраз типа «использовались стандартные статистические методы» без конкретного их указания. Обязательно указывается принятый в данном исследовании критический уровень значимости «р» (например: «Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05)». В каждом конкретном случае желательно указывать фактическую величину достигнутого уровня значимости «р» для используемого статистического критерия. Кроме того, необходимо указывать конкретные значения полученных статистических критериев (например, критерий Хи-квадрат = 12,3, число степеней свободы df=2, p=0,0001). Требуется давать определение всем используемым статистическим терминам, сокращениям и символическим обозначениям. Например, М выборочное среднее, m – ошибка среднего. Далее в тексте статьи необходимо указывать объем выборки (n), использованный для вычисления статистических критериев. Если используемые статистические критерии имеют ограничения по их применению, укажите, как проверялись эти ограничения и каковы результаты данных проверок (например, как подтверждался факт нормальности распределения при использовании параметрических методов статистики). Следует избегать неконкретного использования терминов, имеющих несколько значений (например, существует несколько вариантов коэффициента корреляции: Пирсона, Спирмена и др.). Средние величины не следует приводить точнее, чем на один десятичный знак по сравнению с исходными данными. Если анализ данных производился с использованием статистического пакета программ, то необходимо указать название этого пакета и его версию.

#### 3.2.5. Результаты

В данном разделе констатируются полученные результаты, подкрепляемые наглядным иллюстративным материалом (таблицы, рисунки). Не повторяйте в тексте все данные из таблиц или рисунков; выделяйте или суммируйте только важные наблюдения. Не допускается выражение авторского мнения и интерпретация полученных результатов. Не допускаются ссылки на работы других авторских коллективов

#### 3.2.6. Обсуждение

Данный раздел не должен содержать обсуждений, которые не касаются данных, приведенных в разделе

«Результаты». Допускаются ссылки на работы других авторских коллективов. Выделяйте новые и важные аспекты исследования, а также выводы, которые из них следуют. Не повторяйте в деталях данные или другой материал, уже приведенный в разделах «Введение» или «Результаты». Обсудите в этом разделе возможность применения полученных результатов, в том числе и в дальнейших исследованиях, а также их ограничения. Сравните Ваши наблюдения с другими исследованиями в данной области. Свяжите сделанные заключения с целями исследования, но избегайте «неквалифицированных», необоснованных заявлений и выводов, не подтвержденных полностью фактами. В частности, авторам не следует делать никаких заявлений, касающихся экономической выгоды и стоимости, если в рукописи не представлены соответствующие экономические данные и анализы. Избегайте претендовать на приоритет или ссылаться на работу, которая еще не закончена. Формулируйте новые гипотезы, когда это оправданно, но четко обозначьте, что это только гипотезы. В этот раздел могут быть также включены обоснованные рекомендации.

#### 3.2.7. Заключение / Выводы

Данный раздел может быть написан или в виде общего заключения, или в виде конкретизированных выводов, в зависимости от специфики статьи.

#### 3.2.8. Конфликт интересов

В данном разделе необходимо указать любые финансовые взаимоотношения, которые способны привести к конфликту интересов в связи с представленным в рукописи материалом. Если конфликта интересов нет, то пишется: «Конфликт интересов не заявляется».

Кроме того, здесь приводятся источники финансирования работы. Основные источники финансирования должны быть отражены под заголовком статьи в виде организаций-работодателей авторов рукописи. В тексте же раздела «Конфликт интересов» указывается тип финансирования организациями-работодателями (НИР и др.), а также информация о дополнительных источниках: спонсорская поддержка (гранты различных фондов, коммерческие спонсоры).

В данном разделе отмечается, если это применимо, коммерческая заинтересованность отдельных физических и/или юридических лиц в результатах работы, наличие в рукописи описаний объектов патентного или любого другого вида прав (кроме авторского).

#### 3.2.9. Благодарности

Данный раздел не является обязательным, но его наличие применимо, если это желательно.

Все участники, не отвечающие критериям авторства, должны быть перечислены в разделе «Благодарности». В качестве примера тех, кому следует выражать благодарность, можно привести лиц, осуществляющих техническую поддержку, помощников в написании статьи или руководителя подразделения, обеспечивающего общую поддержку. Необходимо также выражать признательность за финансовую и материальную поддержку. Группы лиц, участвовавших в работе, но чьё участие не отвечает критериям авторства, могут быть перечислены как: «клинические исследователи» или «участники исследования». Их функция должна быть описана, например: «уча-

ствовали как научные консультанты», «критически оценивали цели исследования», «собирали данные» или «принимали участие в лечении пациентов, включенных в исследование». Так как читатели могут формировать собственное мнение на основании представленных данных и выводов, эти лица должны давать письменное разрешение на то, чтобы быть упомянутыми в этом разделе (объем не более 100 слов).

#### 3.2.10. References (Литература)

Редакция рекомендует ограничивать, по возможности, список литературы десятью источниками для оригинальных статей и кратких сообщений и пятьюдесятью источниками для обзоров и лекций. Нумеруйте ссылки последовательно, в порядке их первого упоминания в тексте. Обозначайте ссылки в тексте, таблицах и подписях к рисункам арабскими цифрами в квадратных скобках. Ссылки, относящиеся только к таблицам или подписям к рисункам, должны быть пронумерованы в соответствии с первым упоминанием в тексте определенной таблицы или рисунка. Ссылки должны быть сверены авторами с оригинальными документами. За правильность приведенных в списке литературы данных ответственность несут авторы!

Не допускаются ссылок на работы, которых нет в списке литературы, и наоборот: все документы, на которые делаются ссылки в тексте, должны быть включены в список литературы; не допустимы ссылки на неопубликованные в печати и в официальных электронных изданиях работы, а также на работы многолетней давности (более 10 лет). Исключение составляют только редкие высокоинформативные работы.

С 1 января 2014 г. журнал переходит на формат оформления библиографических ссылок, рекомендуемый Американской национальной организацией по информационным стандартам (National Information Standards Organisation — NISO), принятый National Library of Medicine (NLM) для баз данных (Library's MEDLINE/PubMed database) NLM: http://www.nlm.nih.gov/citingmedicine. Названия периодических изданий могут быть написаны в сокращенной форме. Обычно эта форма написания самостоятельно принимается изданием; ее можно узнать на сайте издательства либо в списке аббревиатур Index Medicus.

В библиографическом описании приводятся фамилии авторов до трех, после чего для отечественных публикаций следует указать «и др.», для зарубежных — «et al.». При описании статей из журналов приводят в следующем порядке выходные данные: фамилия и инициалы авторов, название статьи, название журнала, год, том, номер, страницы (от и до). При описании статей из сборников указывают выходные данные: фамилия, инициалы, название статьи, название сборника, место издания, год издания, страницы (от и до).

Для названия статьи в этом случае приводится его перевод на английский язык. В большинстве случаев в статье-первоисточнике содержится официальный перевод ее названия – используйте его!

Название журнала-источника необходимо приводить в формате, рекомендованном на его официальном сайте или публикуемом непосредственно в издании: англоязычная колонка, колонтитулы и др. (официальный перевод или транслитера-

ция). При отсутствии официального англоязычного наименования журнала-источника выполняется его транслитерация.

#### Примеры оформления ссылок:

Англоязычная статья (обратите внимание на отсутствие точек между инициалами авторов, при сокращении названия журнала, а также после названия журнала):

Vayá A, Suescun M, Solá E, et al. Rheological blood behaviour is not related to gender in morbidly obese subjects. Clin Hemorheol Microcirc 2012; 50 (3): 227-229.

Русскоязычная статья с транслитерацией:

Isaeva IV, Shutova SV, Maksinev DV, Medvedeva GV. On the question of sex and age characteristics of blood. Sovremennye naukoemkie tekhnologii 2005; (4): 45-47. Russian (Исаева И.В., Шутова С.В., Максинев Д.В., Медведева Г.В. К вопросу о половых и возрастных особенностях крови. Современные наукоемкие технологии 2005; (4): 45-47).

Shalnova SA, Deev AD. Russian mortality trends in the early XXI century: official statistics data. Cardiovascular Therapy and Prevention 2011; 10 (6): 5-10. Russian (Шальнова С.А., Деев А.Д. Тенденции смертности в России в начале XXI века: по данным официальной статистики. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2011; 10 (6): 5-10).

#### Книга:

Ivanov VS. Periodontal disease. M.: Meditsina, 1989; 272 р. Russian (Иванов В.С. Заболевания пародонта. М.: Медицина, 1989; 272 с.)

#### Глава в англоязычной книге:

Nichols WW, O'Rourke MF. Aging, high blood pressure and disease in humans. In: Arnold E, ed. McDonald's Blood Flow in Arteries: Theoretical, Experimental and Clinical Principles. 3rd ed. London/Melbourne/Auckland: Lea and Febiger, 1990; p. 398-420.

#### Глава в русскоязычной книге:

Diagnostics and treatment of chronic heart failure. In: National clinical guidelines. 4<sup>th</sup> ed. M.: Silicea-Polygraf, 2011; p. 203-293. Russian (Диагностика и лечение хронической сердечной недостаточности. В кн: Национальные клинические рекомендации. 4-е изд. М.: Силицея-Полиграф, 2011; c. 203-296).

#### Интернет-ссылка:

Panteghini M. Recommendations on use of biochemical markers in acute coronary syndrome: IFCC proposals. eJIFCC 14. http://www.ifcc.org/ejifcc/vol14no2/1402062003014n.htm (28 May 2004)

#### Автореферат диссертации

Hohlova DP. Ultrasound assessment of uterine involution in parturients with different parity and mass-height ratio: PhD abstract. Dushanbe, 2009; 19 р. Russian (Хохлова Д.П. Ультразвуковая оценка инволюции матки у родильниц с различным паритетом и массоростовым коэффициентом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Душанбе, 2009; 19 с.)

Для автореферата докторской диссертации указывается: DSc abstract. Диссертация

Hohlova DP. Ultrasound assessment of uterine involution in parturients with different parity and massheight ratio: PhD diss. Dushanbe, 2009; 204 р. Russian (Хохлова Д.П. Ультразвуковая оценка инволюции матки у родильниц с различным паритетом и массоростовым коэффициентом: дис. ... канд. мед. наук. Душанбе, 2009; 204 с.)

Для докторской диссертации указывается: DSc diss.

#### 3.2.11. Графический материал

Объем графического материала — минимально необходимый. Если рисунки были опубликованы ранее, следует указать оригинальный источник и представить письменное разрешение на их воспроизведение от держателя права на публикацию. Разрешение требуется независимо от авторства или издателя, за исключением документов, не охраняющихся авторским правом.

Рисунки и схемы в электронном виде представляются с расширением JPEG, GIF или PNG (разрешение 300 dpi). Рисунки можно представлять в различных цветовых вариантах: черно-белый, оттенки серого, цветные. Цветные рисунки окажутся в цветном исполнении только в электронной версии журнала, в печатной версии журнала они будут публиковаться в оттенках серого. Микрофотографии должны иметь метки внутреннего масштаба. Символы, стрелки или буквы, используемые на микрофотографиях, должны быть контрастными по сравнению с фоном. Если используются фотографии людей, то либо эти люди не должны быть узнаваемыми, либо к таким фото должно быть приложено письменное разрешение на их публикацию. Изменение формата рисунков (высокое разрешение и т.д.) предварительно согласуется с редакцией. Редакция оставляет за собой право отказать в размещении в тексте статьи рисунков нестандартного качества.

Рисунки должны быть пронумерованы последовательно в соответствии с порядком, в котором они впервые упоминаются в тексте. Подготавливаются подрисуночные подписи в порядке нумерации рисунков

В названии файла с рисунком необходимо указать фамилию первого автора и порядковый номер рисунка в тексте, например: «Иванов\_рис1. GIF».

#### 3.2.12. Таблицы

Все таблицы необходимо подготовить в **отдельном** RTF-файле. В названии файла следует указать фамилию первого автора и слово «таблицы», например: «Иванов\_таблицы.RTF».

Таблицы должны иметь заголовок и четко обозначенные графы, удобные для чтения. Шрифт для текста таблиц должен быть Times New Roman, кегль не менее 10 pt. Каждая таблица печатается через 1 интервал. Фототаблицы не принимаются.

Нумеруйте таблицы последовательно, в порядке их первого упоминания в тексте. Дайте краткое название каждой из них. Каждый столбец в таблице должен иметь короткий заголовок (можно использовать аббревиатуры). Все разъяснения следует помещать в примечаниях (сносках), а не в названии таблицы. Укажите, какие статистические меры использовались для отражения вариабельности данных, например

стандартное отклонение или ошибка средней. Убедитесь, что каждая таблица упомянута в тексте.

#### 3.2.13. Единицы измерения и сокращения

Измерения приводятся по системе СИ и шкале Цельсия. Сокращения отдельных слов, терминов, кроме общепринятых, не допускаются. Все вводимые сокращения расшифровываются полностью при первом указании в тексте статьи с последующим указанием сокращения в скобках. Не следует использовать аббревиатуры в названии статьи и в резюме.

**4.** Руководство по техническим особенностям подачи рукописей в редакцию журнала читайте на сайте www.ssmj.ru в разделе «Авторам».

#### Контактная информация:

Адрес: 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112. СГМУ, редакция «Саратовского научно-медицинского журнала».

Тел.: (8452) 66-97-65, 66-97-26.

Факс (8452) 51-15-34. **E-mail:** ssmj@list.ru

**Киселев Антон Робертович** — заведующий отделом по выпуску журнала, доктор медицинских наук.

**Фомкина Ольга Александровна** — ответственный секретарь, кандидат медицинских наук.