Саратовский научно-медицинский ЖУРНАЛ

2018
Том 14, № 1
Январь — март

Saratov Journal of Medical Scientific Research

2018
Volume 14, № 1
January—March

Саратовский научно-медицинский журнал

2018. Том 14, № 1
Январь — март

Saratov Journal of Medical Scientific Research
2018. Volume 14, № 1
January—March

Главный редактор
П.В. Глыбочко, академик РАН,
В.М. Попков, профессор

Зам. главного редактора
А.С. Федонников, канд. мед. наук

Ответственный секретарь
О.А. Фомкина, д-р. мед. наук

Редакционный совет:
Н.Х. Амиров, академик РАН (Россия, Казань)
Л.А. Бокерия, академик РАН (Россия, Москва)
В.В. Власов, профессор (Россия, Москва)
Н.Н. Володин, академик РАН (Россия, Москва)
П.В. Глыбочко, 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.А. Куркин, профессор (Россия, Самара)
М.А. Курцер, академик РАН (Россия, Москва)
В.К. Леонтьев, академик РАН (Россия, Москва)
А.Д. Макацария, чл.-кор. РАН (Россия, Москва)
Е.Л. Насонов, академик РАН (Россия, Москва)
В.И. Петров, академик РАН (Россия, Волгоград)
А.А. Свистунов, чл.-кор. РАН (Россия, Москва)
А.А. Скоромец, академик РАН (Россия, Санкт-Петербург)
А. Тененбаум, профессор (Израиль, Тель-Авив)
И.Н. Тюренков, чл.-кор. РАН (Россия, Волгоград)
Р.У. Хабриев, академик РАН (Россия, Москва)
В.О. Щепин, чл.-кор. РАН (Россия, Москва)

Редакционная коллегия:
В.Г. Абламуниц, доцент (Россия, Санкт-Петербург)
И.В. Бабаченко, профессор (Россия, Санкт-Петербург)
В.А. Балязин, профессор (Россия, Ростов-на-Дону)
Б.П. Безручко, профессор (Россия, Саратов)
Н.В. Болотова, профессор (Россия, Саратов)
С.Е. Борисов, профессор (Россия, Москва)
С.А. Бугоркова, д-р мед. наук (Россия, Саратов)
А.В. Горелов, чл.-кор. РАН (Россия, Москва)
В.И. Гриднев, д-р мед. наук (Россия, Саратов)
М.С. Громов, профессор (Россия, Саратов)
А.В. Губин, д-р мед. наук (Россия, Курган)
Д.А. Гуляев, профессор (Россия, Санкт-Петербург)
П.Я. Довгалевский, профессор (Россия, Саратов)
А.Ю. Дробышев, профессор (Россия, Москва)
Д.В. Дупляков, профессор (Россия, Самара)
Ю.Ю. Елисеев, профессор (Россия, Саратов)
А.В. Елькин, профессор (Россия, Санкт-Петербург)
А.В. Золотарев, д-р мед. наук (Россия, Самара)
Т.Г. Каменских, доцент (Россия, Саратов)
В.В. Кашталап, д-р мед. наук (Россия, Кемерово)
В.М. Кенис, д-р мед. наук (Россия, Санкт-Петербург)
В.Ф. Киричук, профессор (Россия, Саратов)
А.Р. Киселев, д-р мед. наук (Россия, Саратов)
А.И. Кодочигова, профессор (Россия, Саратов)
И.В. Козлова, профессор (Россия, Саратов)
Д.А. Коновалов, д-р мед. наук (Россия, Пятигорск)
А.В. Концевая, д-р мед. наук (Россия, Москва)
М.М. Кохан, профессор (Россия, Екатеринбург)
В.Н. Красножен, профессор (Россия, Казань)
А.А. Кубанов, чл.-кор. РАН (Россия, Москва)
Л.А. Кузнецова, д-р биол. наук (Россия, Санкт-Петербург)
А.В. Кузьменко, профессор (Россия, Воронеж)
В.В. Кутырев, академик РАН (Россия, Саратов)
В.Р. Кучма, чл.-кор. РАН (Россия, Москва)
А.В. Лепилин, профессор (Россия, Саратов)
О.В. Мареев, профессор (Россия, Саратов)
Г.Н. Маслякова, профессор (Россия, Саратов)
Т.И. Морозова, профессор (Россия, Саратов)
В.В. Моррисон, профессор (Россия, Саратов)
В.Н. Николенко, профессор (Россия, Москва)
В.Г. Нинель, профессор (Россия, Саратов)
В.В. Новочадов, профессор (Россия, Волгоград)
И.А. Норкин, профессор (Россия, Саратов)
А.В. Петраевский, профессор (Россия, Волгоград)
И.М. Петяев, PhD, MD (Великобритания, Кембридж)
В.М. Попков, профессор (Россия, Саратов)
М.Д. Прохоров, д-р физ.-мат. наук (Россия, Саратов)
А.П. Ребров, профессор (Россия, Саратов)
А.В. Решетников, академик РАН (Россия, Москва)
В.К. Решетняк, чл.-кор. РАН (Россия, Москва)
О.В. Решетько, профессор (Россия, Саратов)
О.П. Ротарь, д-р мед. наук (Россия, Санкт-Петербург)
И.А. Салов, профессор (Россия, Саратов)
В.А. Самарцев, профессор (Россия, Пермь)
Н.Н. Седова, профессор (Россия, Волгоград)
О.В. Семячкина-Глушковская, доцент (Россия, Саратов)
В.Н. Серов, академик РАН (Россия, Москва)
Н.П. Сетко, профессор (Россия, Оренбург)
А.Н. Стрижаков, академик РАН (Россия, Москва)
С.Р. Утц, профессор (Россия, Саратов)
А.С. Федонников, канд. мед. наук (Россия, Саратов)
Т.А. Федорина, профессор (Россия, Самара)
О.А. Фомкина, д-р мед. наук (Россия, Саратов)
С.А. Хотимченко, профессор (Россия, Москва)
Е.Ф. Чередников, профессор (Россия, Воронеж)
Ю.В. Черненков, профессор (Россия, Саратов)
Е.В. Чернышкова, доцент (Россия, Саратов)
Ю.Г. Шапкин, профессор (Россия, Саратов)
А.В. Шахов, д-р мед. наук (Россия, Нижний Новгород)
И.И. Шоломов, профессор (Россия, Саратов)
А.А. Шульдяков, профессор (Россия, Саратов)
А.Д. Эрлих, д-р мед. наук (Россия, Саратов)
Р.И. Ягудина, профессор (Россия, Москва)
А.И. Яременко, профессор (Россия, Санкт-Петербург)

Заведующий отделом по выпуску журнала
О.М. Посненкова, д-р мед. наук
Ответственный выпускающий редактор
Е.В. Феклистова
Компьютерная верстка, дизайн
А.В. Коваль

УЧРЕДИТЕЛЬ ЖУРНАЛА — САРАТОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

ЖУРНАЛ ЗАРЕГИСТРИРОВАН В ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЛУЖБЕ ПО НАДЗОРУ ЗА СОБЛЮДЕНИЕМ ЗАКОНОДАТЕЛЬСТВА В СФЕРЕ МАССОВЫХ КОММУНИКАЦИЙ И ОХРАНЕ КУЛЬТУРНОГО 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 «Амирит».
410004, г. Саратов, ул. Чернышевского, д. 88,
тел. 8-800-700-86-33, 8(845-2) 24-86-33
Подписано в печать 13.03.2018 г. Формат 60×84 1/8.
Бумага офсетная. Гарнитура «Arial». Печать офсетная.
Усл. печ. л. 10,23. Уч.-изд. л. 12,15.
Тираж 500 экз. Заказ

© Саратовский научно-медицинский журнал, 2018

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

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

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

Еругина М.В., Коршевер Н.Г., Сидельников С. А., Барегамян Л.А.
СТАТИСТИКА И ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ МЕДИЦИНА: РЕАЛИЗАЦИЯ В ПРАКТИКЕ РУКОВОДИТЕЛЕЙ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ 7

Молодцова Е.В., Шеметова Г.Н.
ОПЫТ ВНЕДРЕНИЯ ТЕЛЕМЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ. 11

Неретин Е.Ю., Утяшев И.А.
ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ МЕЛАНОМОЙ КОЖИ СРЕДИ РАЗЛИЧНЫХ ГРУПП НАСЕЛЕНИЯ САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ 16

Эльдарханов Д.Х., Юсупов Р.Д., Игнатиади О.Н., Захарченко И.С., Юсупов Х.Р.
МЕХАНИЗМЫ СОЦИАЛЬНОГО ИНВЕСТИРОВАНИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ ВЫСШИХ И СРЕДНИХ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ 20

АНАТОМИЯ ЧЕЛОВЕКА

Фомкина О.А., Николенко В.Н., Гладилин Ю.А.
АНАТОМИЯ ЗАДНЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ АРТЕРИИ (ОБЗОР). 25

ТРАВМАТОЛОГИЯ И ОРТОПЕДИЯ

Бабушкина И.В., Бондаренко А.С., Ульянов В.Ю., Чибрикова Ю.А., Адилов Р.Г., Купина Е.С.
ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ УСЛОВНО-ПАТОГЕННОЙ МИКРОФЛОРЫ В ПАТОГЕНЕЗЕ ИМПЛАНТАТ-АССОЦИИРОВАННОГО ВОСПАЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ПЕРВИЧНОГО ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ КОЛЕННОГО СУСТАВА 30

ФИЗИОЛОГИЯ И ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

Норкин И.А., Иванов А.Н., Куртукова М.О., Савельева М.С., Мартюкова А.В., Горин Д.А., Парахонский Б.В.
ОСОБЕННОСТИ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫХ РЕАКЦИЙ ПРИ СУБКУТАННОЙ ИМПЛАНТАЦИИ ПОЛИКАПРОЛАКТОНОВЫХ МАТРИЦ, МИНЕРАЛИЗОВАННЫХ ВАТЕРИТОМ 35

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

Андреева Е.И.
ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ НА ФОНЕ ОЖИРЕНИЯ 42

Киселев А.Р., Вульф К.А., Шварц В.А., Караваев А.С., Боровкова Е.И., Бокерия О.Л.
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ КРОВООБРАЩЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ АОРТОКОРОНАРНОЕ ШУНТИРОВАНИЕ ИЛИ КОРРЕКЦИЮ ПРИОБРЕТЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА. 45

Рябова А.Ю., Шаповалова Т.Г., Шашина М.М., Лекарева Л.И., Кудишина М.М.
ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ 49

Тихонова Т.А., Козлова И.В.
СИНДРОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА: ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ (ОБЗОР). 53

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

Малинина Н.В., Малюгина Т.Н.
ПОКАЗАТЕЛИ ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА И УРОВНИ ГОРМОНОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ВИРУСНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ 61

Захарова И.С., Малюгина Т.Н.
ИССЛЕДОВАНИЕ УРОВНЯ ТИРЕОТРОПНОГО ГОРМОНА И ГОРМОНОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ДЛЯ ОЦЕНКИ ПРОЦЕССА АДАПТАЦИИ ПРИ НЕЙРОИНФЕКЦИЯХ У ДЕТЕЙ 65

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ

Гладкова Е.В., Ромакина Н.А., Ананьева О.Е., Белова С. В., Бабушкина И.В., Персова Е.А., Карякина Е.В.
ОСОБЕННОСТИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ГИАЛИНОВОГО ХРЯЩА НА РАННИХ СТАДИЯХ РАЗВИТИЯ ДЕГЕНЕРАТИВНО-ДИСТРОФИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ 70

БОЛЕЗНИ УХА, ГОРЛА, НОСА

Нурмухамедова Ф.Б.
КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА У ДЕТЕЙ С ПАРАЗИТАРНОЙ ИНВАЗИЕЙ 76

УРОЛОГИЯ

Чехонацкая М.Л., Россоловский А.Н., Крючков И.А., Бобылев Д.А.
КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ КОРАЛЛОВИДНОГО НЕФРОЛИТИАЗА (ОБЗОР) 81

ХИРУРГИЯ

Царев О.А., Анисимов А.Ю., Прокин Ф.Г., Захаров Н.Н., Лобанов А.В., Сенин А.А.
ОСТРЫЙ ВАРИКОТРОМБОФЛЕБИТ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ (ОБЗОР) 87

Шапкин Ю.Г., Катальников А.Е., Старчихина Д.В.
АППЕНДИКУЛЯРНЫЙ АБСЦЕСС ПОД МАСКОЙ ФЛЕГМОНЫ ГРЫЖЕВОГО МЕШКА (ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ) 94

ПЕДАГОГИКА И ОБРАЗОВАНИЕ

Бугаева И.О., Алешкина О.Ю., Бикбаева Т.С.
РОЛЬ МУЗЕЯ КАФЕДРЫ АНАТОМИИ ЧЕЛОВЕКА В ОБРАЗОВАТЕЛЬНОМ ПРОЦЕССЕ 97

Попков В.М., Бугаева И.О., Живайкина А.А., Лойко В.С., Андриянова Е.А.
МОЛОДЕЖНАЯ ПОЛИТИКА МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА: КОНЦЕПТУАЛЬНЫЙ ПОДХОД И ПРАКТИКА РЕАЛИЗАЦИИ 100

ЮБИЛЕИ

Шаповалова Т.Г., Рябова А.Ю., Шашина М.М.
К ЮБИЛЕЮ ПРОФЕССОРА МИХАИЛА МИХАЙЛОВИЧА КИРИЛЛОВА 107

НАУЧНЫЕ ШКОЛЫ, ПАМЯТНЫЕ ДАТЫ

Юданова Л.С., Ребров А.П.
ИСТОРИЯ КАФЕДРЫ ГОСПИТАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ЛЕЧЕБНОГО ФАКУЛЬТЕТА САРАТОВСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА 109

ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, ПРЕДСТАВЛЯЕМЫМ В «САРАТОВСКИЙ НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ» 112

CONTENTS

PUBLIC HEALTH

Yerugina M. V., Korshever N. G., Sidelnikov S. A., Baregamyan L. A.
STATISTICS AND EVIDENCE-BASED MEDICINE:
HEALTH CARE SUPERVISORS REALIZATION IN PRACTICE 7

Molodtsova E. V., Shemetova G. N.
EXPERIENCE OF INTRODUCING TELEMEDICINE TECHNOLOGIES
FOR PROPHYLAXIS OF CARDIO-VASCULAR DISEASES 11

Neretin E. Yu., Utyashev I. A.
MORBIDITY BY SKIN MELANOMA AMONG VARIOUS POPULATION GROUPS
OF SAMARA REGION 16

Eldarkhanov D. Kh., Yusupov R. D., Ignatiadi O. N., Zakharchenko I. S., Yusupov Kh. R.
MECHANISMS OF SOCIAL INVESTMENT OF THE DENTAL SERVICE OF HIGHER
AND SECONDARY EDUCATIONAL INSTITUTIONS 20

ANATOMY

Fomkina O. A., Nikolenko V. N., Gladilin Yu. A.
ANATOMY OF THE POSTERIOR COMMUNICATING ARTERY (REVIEW) 25

TRAUMATOLOGY AND ORTHOPEDICS

Babushkina I. V., Bondarenko A. S., Ulyanov V. Yu., Chibrikova Yu. A., Adilov R. G., Kupina E. S.
THE ETIOLOGICAL ROLE OF OPPORTUNISTIC MICROFLORA IN THE PATHOGENESIS
OF IMPLANT-ASSOCIATED INFLAMMATION IN PATIENTS AFTER PRIMARY
TOTAL KNEE REPLACEMENT 30

PHYSIOLOGY AND PATHOPHYSIOLOGY

Norkin I. A., Ivanov A. N., Kurtukova M. O., Savelyeva M. S., Martyukova A. V., Gorin D. A., Parakhonsky B. V.
PECULIARITIES OF MICROCIRCULATORY REACTIONS AFTER SUBCUTANEOUS
IMPLANTATION OF POLYCAPROLACTONE MATRICES MINERALIZED BY VATERITE 35

INTERNAL MEDICINE

Andreeva E. I.
FEATURES OF THE CLINICAL COURSE
OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE ASSOCIATED WITH OBESITY 42

Kiselev A. R., Vulf K. A., Shvartz V. A., Karavaev A. S., Borovkova E. I., Bockeria O. L.
COMPARATIVE EVALUATION OF AUTONOMIC REGULATION OF CIRCULATION
IN PATIENTS UNDERGONE CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING OR CORRECTION
OF ACQUIRED VALVULAR HEART DISEASE 45

Ryabova A. Yu., Shapovalova T. G., Shashina M. M., Lekareva L. I., Kudishina M. M.
PREDICTION OF HEART REMODELING IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA 49

Tikhonova T. A., Kozlova I. V.
IRRITABLE BOWEL SYNDROME: EPIDEMIOLOGICAL AND PATHOGENETIC ASPECTS (REVIEW) 53

INFECTIOUS DISEASES

Malinina N. V., Malyugina T. N.
THE CYTOKINE STATUS AND THE LEVELS OF THYROID HORMONES IN CHILDREN WITH ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS 61

Zakharova I. S., Malyugina T. N.
RESEARCH ON THE LEVEL OF THYROID-STIMULATING HORMONE AND THYROID HORMONES IN CHILDREN WITH NEUROINFECTIONS TO EVALUATE THE PROCESS OF ADAPTATION 65

PATHOMORPHOLOGY

Gladkova E. V., Romakina N. A., Ananyeva O. E., Belova S. V., Babushkina I. V., Persova E. A., Karyakina E. V.
PECULIARITIES OF REMODELING OF HYALIN CARTILAGE AT EARLY STAGES OF DEVELOPMENT OF DEGENERATIVE-DISTROPHIC PROCESSES OF KNEE JOINTS 70

OTOLARYNGOLOGY

Nurmukhamedova F. B.
CLINICAL REVIEW OF ALLERGIC RHINITIS IN CHILDREN WITH PARASITIC INFESTATION 76

UROLOGY

Chekhonatskaya M. L., Rossolovsky A. N., Kryuchkov I. A., Bobylev D. A.
A COMPREHENSIVE APPROACH TO THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF STRAGHORN NEPHROLITHIASIS (REVIEW). 81

SURGERY

Tsarev O. A., Anisimov A. Yu., Prokin F. G., Zakharov N. N., Lobanov A. V., Senin A. A.
ACUTE VARICOTHROMBOPHLEBITIS: MODERN APPROACH TO THE PROBLEM (REVIEW) 87

Shapkin Yu. G., Katalnikov A. E., Starchikhina D. V.
A CASE REPORT OF APPENDICULAR ABSCESS RESULTED IN HERNIAL SAC PHLEGMON 94

PEDAGOGICS AND EDUCATION

Bugaeva I. O., Aleshkina O. Yu., Bikbaeva T. S.
THE ROLE OF MUSEUM OF DEPARTMENT OF HUMAN ANATOMY IN THE EDUCATIONAL PROCESS 97

Popkov V. M., Bugaeva I. O., Zhivaykina A. A., Andriyanova E. A.
YOUTH POLICY AT MEDICAL UNIVERSITY IN CONCEPTUAL AND PRACTICAL REALIZATION 100

ANNIVERSARY

Shapovalova T. G., Ryabova A. Yu., Shashina M. M.
PROFESSOR M. M. KIRILLOV (TO THE BIRTH ANNIVERSARY). 107

SCIENTIFIC SCHOOLS, COMMEMORATIVE DATES

Yudanova L. S., Rebrov A. P.
THE HISTORY OF THE HOSPITAL THERAPY DEPARTMENT OF THE MEDICAL FACULTY IN SARATOV STATE MEDICAL UNIVERSITY 109

REQUIREMENTS TO THE MANUSCRIPTS REPRESENTED IN «SARATOV JOURNAL OF MEDICAL SCIENTIFIC RESEARCH». 112

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

УДК 61:311.3:614.251:614.2–057.177.2 (045) Оригинальная статья

СТАТИСТИКА И ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ МЕДИЦИНА: РЕАЛИЗАЦИЯ В ПРАКТИКЕ РУКОВОДИТЕЛЕЙ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

М.В. Еругина *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, заведующая кафедрой общественного здоровья и здравоохранения (с курсами правоведения и истории медицины), доцент, доктор медицинских наук;* ***Н.Г. Коршевер*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, профессор кафедры общественного здоровья и здравоохранения (с курсами правоведения и истории медицины), профессор, доктор медицинских наук;* ***С. А. Сидельников*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, заведующий кафедрой мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф, доцент, кандидат медицинских наук;* ***Л.А. Барегамян*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, ассистент кафедры гигиены медико-профилактического факультета.*

STATISTICS AND EVIDENCE-BASED MEDICINE: HEALTH CARE SUPERVISORS REALIZATION IN PRACTICE

M.V. Yerugina *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Public Health and Health Care with the Course of Medical Law and History of Medicine, Assistant Professor, Doctor of Medical Sciences;* ***N.G. Korshever*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Public Health and Health Care with the Course of Medical Law and History of Medicine, Professor, Doctor of Medical Sciences;* ***S. A. Sidelnikov*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Health and Mobilization Training for Disaster Medicine, Assistant Professor, Candidate of Medical Sciences;* ***L.A. Baregamyan*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Hygiene of the Faculty of Medicine and Prevention, Assistant.*

Дата поступления — 29.11.2017 г. Дата принятия в печать — 20.02.2018 г.

Еругина М.В., Коршевер Н.Г., Сидельников С. А., Барегамян Л.А. **Статистика и доказательная медицина: реализация в практике руководителей здравоохранения. Саратовский научно-медицинский журнал 2018; 14 (1): 7–11.**

Цель: исследование реализации знаний по статистике и доказательной медицине в деятельности руководителей здравоохранения. *Материал и методы.* Использовались социологический, статистический и аналитический методы исследования. Проведено анонимное анкетирование 92 врачей-организаторов в процессе усовершенствования по специальности «Организация здравоохранения и общественное здоровье». *Результаты.* Установлено, что руководители здравоохранения в своей практической деятельности не в полной мере реализуют возможности как медицинской статистики, так и имеющей к ней прямое отношение доказательной медицины. Установлен комплекс причин такого положения. Определены низкие уровни знаний организаторов здравоохранения по медицинской статистике (2,60±0,03 балла) и доказательной медицине (2,32±0,03 балла). Показано, что в ходе усовершенствования по специальности «Организация здравоохранения и общественное здоровье» эти уровни и мотивацию обучаемых можно существенно повысить (3,79±0,05 и 4,13±0,06 балла соответственно). *Заключение.* Полученные результаты исследования целесообразно использовать как в практической деятельности руководителей здравоохранения, так и в процессе их профессиональной подготовки.

Ключевые слова: статистика, доказательная медицина, руководители здравоохранения.

Yerugina MV, Korshever NG, Sidelnikov SA, Baregamyan LA. **Statistics and evidence-based medicine: health care supervisors realization in practice. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2018; 14 (1): 7–11.**

The aim of the work is associated with investigation of realization of knowledge of statistics and evidence-based medicine in activities of health care supervisors. *Material and Methods.* There were used sociological, statistical and analytical methods of investigation. There has been carried out an anonymous questioning of 92 physicians-organizers during the process of their advanced training in the specialty “Health care organization and public health”. *Results.* It has been established that in their practical work health care supervisors do not completely realize possibilities of both medical statistics and evidence-based medicine which is closely connected with medical statistics. The complex of reasons has been determined according to the situation. Health care organizers have been revealed to have low levels of knowledge of medical statistics (2,60±0,03 marks) and evidence-based medicine (2,32±0,03 marks). It has been demonstrated that during the course of advanced training in the specialty “Health care organization and public health” these levels and motivation of students may be significantly raised (3,79±0,05 and 4,13±0,06 marks). *Conclusion.* The obtained results of the investigation are recommended to be used both in practical activities of health care supervisors and in the process of their professional training.

Key words: statistics, evidence-based medicine, health care supervisors.

Введение. Важность проведения качественного анализа деятельности руководителей здравоохранения, необходимость реализации в ней положений доказательной медицины не вызывают сомнений. Осуществление указанных задач невозможно без использования методов медицинской статистики. При этом базовые знания по данной проблематике должны закладываться в медицинских образовательных организациях высшего образования (вузах) в рамках подготовки будущих врачей, а в последующем «углубляться» в ходе профессиональной переподготовки и усовершенствования по специальности «Организация здравоохранения и общественное здоровье». Практика же оценки уровня профессиональной подготовленности организаторов здравоохранения свидетельствует о существенных пробелах в рассматриваемых областях. Как руководители здравоохранения проводят статистический анализ, в каком состоянии доказательная практика? Эти вопросы исследованы недостаточно, хотя имеются многочисленные публикации, в которых представлены результаты осуществления управленческой деятельности в здравоохранении со ссылками на их корректную статистическую обработку.

Цель: исследование реализации знаний по медицинской статистике и доказательной медицине в деятельности руководителей здравоохранения.

Материал и методы. В работе использовались социологический, статистический и аналитический методы исследования.

Проведено анонимное анкетирование 92 врачей в конце цикла усовершенствования на факультете повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов (в центре дополнительного профессионального образования) Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского по специальности «Организация здравоохранения и общественное здоровье». Критериями отбора послужили опыт профессиональной деятельности (не менее десяти лет, в данном случае 21,0±0,3 года) и компетентность, которая определялась методом самооценки (коэффициент компетентности: среднее значение уровня теоретических знаний 4,2±0,1 балла, практических навыков 4,3±0,1 и способности к прогнозированию 4,1±0,1, т.е. составлял более четырех баллов по привычной 5-балльной шкале). Опыт проведения научных исследований был у 56,4±5,2% респондентов (небольшой в медицинском вузе: 16,3±3,9%, небольшой в процессе практической деятельности: 21,7±4,3, небольшой в вузе и в процессе практической деятельности: 6,5±2,6; занимаются постоянно, но диссертационное исследование не выполняют 4,3±2,1, имеют ученую степень 7,6±2,7). Средний балл при обучении в вузе 4,3±0,1. Анкета разработана авторами статьи.

Уровень знаний респондентов, а также значимость модулей цикла усовершенствования оценивались по привычной 5-балльной шкале.

Статистический анализ полученных материалов осуществлялся с помощью программного пакета Statistica 6,0 с проверкой выборок на нормальность распределения, вычислением параметрического (Стьюдента) и непараметрического (Манна — Уитни) критериев различия, которые оценивали как статистически значимые при $p \leq 0,05$. Формат представления данных P±m и M±m.

Результаты. Установлено, что классические этапы статистического исследования (анализа) реализовались опрошенными руководителями здравоохранения не более чем в 60,0±5,1% случаев (из всех, когда это необходимо было сделать): планирование и организация 41,1±5,1%; сбор статистического материала (статистическое наблюдение) 57,4±5,1%; обработка собранных данных 59,0±5,1%; выводы и предложения на основе анализа полученных результатов 54,3±5,1%.

Если планирование статистического анализа осуществлялось, то: в электронном виде и на бумаге в 78,2±4,3% случаев; только на бумаге в 7,6±2,8%; только в электронном виде в 7,6±2,8%; только «в голове» в 6,6±2,6%.

Характеристика включения мероприятий в планы статистического анализа (случаи планирования приняты за 100%) отражена в табл. 1.

Видно, что даже в тех случаях, когда статистический анализ планировался, перечень мероприятий далеко не всегда соответствовал требуемому, что, безусловно, не способствовало их качественному осуществлению.

Выявлены методы статистического анализа, которые реализовались респондентами в практической деятельности. Их перечень оказался весьма ограниченным. Так, об использовании параметрического метода определения достоверности различий — t-критерия Стьюдента сообщили 19,4±4,1% опрошенных; метода регрессии 12,9±3,5%; непараметрических методов определения достоверности различий (критерий знаков, максимум-критерий, критерий Манна — Уитни, критерий χ^2) 6,5±2,6%.

Руководители здравоохранения указали формы представления результатов анализа своей деятельности, в том числе в отчетах. Как правило, реализовались текстовая и табличная формы. Обращает на себя внимание тот факт, что самая наглядная форма — графическая использовалась недостаточно: только в 38,3±5,0% случаев. При этом картограммы и картодиаграммы представлялись крайне редко: в 2,1±1,5 и 0,8±0,9% случаев соответственно. Что же касается диаграмм, то линейные применялись в 34,3±4,9% случаев, столбиковые в 28,4±4,7, секторные в 20,3±4,2, внутристолбиковые в 5,5±2,3, объемные в 4,1±2,0, радиальные в 2,9±1,7, фигурные в 1,7±1,3%.

Статистика является основой доказательной медицины, без реализации положений которой в настоящее время невозможно представить качественное оказание медицинской помощи. Мнение респондентов об использовании при принятии управленческих решений положений («шагов») доказательной медицины представлено в табл. 2. В каждой строке указан процент случаев от всех принятых решений.

Из данных, представленных в табл. 2, следует, что при принятии решений не в полной мере реализовались «шаги» доказательной медицины. В большей мере (более половины принятых решений) обобщались и систематизировались полученные сведения.

Использование принципов и положений доказательной медицины во многом зависит от возможности получения необходимой информации, в том числе из иностранных источников. В то же время подавляющее большинство опрошенных не владело иностранными языками. Так, собственный уровень знаний английского языка был оценен только на 1,50±0,02 балла по привычной 5-балльной шкале (других иностранных

Ответственный автор — Сидельников Сергей Алексеевич
Тел. (сот.): +79272247213
E-mail: ssidelnikov@mail.ru

Таблица 1

Характеристика включения мероприятий в планы статистического анализа, % ответов

Мероприятия	%
Выбор статистической совокупности, о которой будут собираться сведения	57,6±5,2
Определение первичного статистического документа, содержащего перечень подлежащих регистрации учетных признаков	57,6±5,2
Определение способа группировки материала (типологическая или вариационная; первичная или вторичная и т.п.)	47,8±5,2
Составление макетов таблиц с различной группировкой учетных признаков	64,1±5,0
Выбор места исследования	31,5±4,8
Определение времени (сроков) проведения анализа	59,7±5,1
Определение вида (единовременное; текущее) сбора статистического материала, т.е. статистического наблюдения	45,7±5,2
Выбор метода (сплошной; несплошной) статистического наблюдения	45,7±5,2
Определение способа статистического наблюдения (непосредственный; выкопировки данных; анамнестический)	50,0±5,2
Назначение руководителя и исполнителей статистического анализа (исследования)	44,6±5,2
Обоснование материально-технического обеспечения	21,7±4,3
Оценка стоимости	18,5±4,0

Таблица 2

Действия руководителей здравоохранения при принятии управленческих решений на основе положений доказательной медицины, %

Действия («шаги»)	%
Выяснить, изучалась ли данная проблема или задача в научных исследованиях (формулировка вопроса, поиск)	27,2±4,6
Проанализировать методику проведенных исследований, выявить потенциальные ошибки и ограничения, оценить достоверность результатов	24,5±4,4
Обобщить и систематизировать полученные сведения	54,1±5,2
Определить, применимы ли имеющиеся данные к конкретной практике	32,0±4,8
Обосновать потенциальные альтернативные варианты действий; определить возможные положительные и отрицательные последствия каждого из вариантов и выбрать наиболее целесообразный	22,7±4,3

Таблица 3

Источники информации, используемые в практической деятельности руководителей здравоохранения, % ответов

Источники информации	%
Руководящие документы (законы, приказы, инструкции и т.п.)	100,0
Учебники	31,5±4,8
Учебные и методические пособия	66,3±4,9
Статьи в медицинских журналах и научно-практических сборниках (например, конференций)	66,3±4,9
Монографии	26,1±4,6
Поисковики в Интернете (Yandex, Google)	92,4±2,8
Электронные базы данных (Medline, Кокрановская библиотека)	9,8±3,1
Электронная научная библиотека (Elibrary)	6,5±2,6
Вузовские (когда учились) материалы лекций и практических занятий	30,4±4,8
Материалы, полученные при прохождении «первичной специализации»	47,8±5,2
Материалы, полученные при прохождении усовершенствований	69,6±4,8

языков, в частности немецкого, французского, китайского, польского, еще ниже). Это существенно препятствовало получению необходимой для анализа и принятия эффективных решений информации.

В табл. 3 представлены источники информации, используемые в практической деятельности руководителей здравоохранения.

Видно, что в качестве источников информации среди руководителей здравоохранения наиболее популярны руководящие документы, поисковики в Интернете, материалы, полученные при прохождении усовершенствований, учебные и методические пособия, статьи в медицинских журналах и научно-практических сборниках. Следует отметить, что 93,5±2,6% руководителей здравоохранения указали, что посещают медицинскую библиотеку.

Насколько респонденты доверяют авторам перечисленных источников информации? Оказалось, что доверяют полностью («безоговорочно») 15,2±3,7%; соотносят со своим опытом 44,6±5,1%; анализируют методику проведенных исследований, пытаются выявить потенциальные ошибки и ограничения, оценить достоверность результатов 15,2±3,7%; соотносят со своим опытом и анализируют методику проведенных исследований, пытаются выявить потенциальные ошибки и ограничения, оценить достоверность результатов 25,0±4,5%.

По мнению большинства опрошенных, методы статистики и доказательной медицины недостаточно реализуются в практике управления здравоохранением. Установлен ряд причин такого положения. Две из них основные (более половины ответов): материалы, которые в ходе повседневной деятельности необходимо подвергать анализу, часто не объективны, а значит, их статистическая обработка для практики ничего не даст (56,3±5,2%); низкая мотивация на использование статистических методов и положений доказательной медицины (54,2±5,2%). Почти 40% (37,5±5,0%) респондентов считали, что медики плохо знают математику, а следовательно, статистику; еще 8,3±2,9% связали это с низким уровнем преподавания в медицинских вузах. По мнению 18,8±4,1%, статистический анализ может выявить нежелательные для спокойной работы результаты.

Респонденты оценили уровень своих знаний по медицинской статистике. Так, в медицинском вузе он был только 2,40±0,04 балла по 5-балльной шкале, а перед усовершенствованием 2,60±0,03 балла. Важно отметить, что в ходе прохождения цикла усовершенствования наблюдалась статистически достоверная положительная динамика уровня данного показателя: до 3,79±0,05 балла ($p<0,001$). При этом 39,1±5,1% опрошенных указали, что в процессе усовершенствования существенно улучшилось представление о значимости медицинской статистики для практической деятельности, 30,4±4,8% поняли, что, возможно, недооценивали ее. Вместе с тем 28,3±4,7% респондентов и раньше считали, что медицинская статистика нужна. Только 2,2±1,5% по-прежнему негативно относятся к этой науке и учебной дисциплине.

Аналогичная динамика обнаружилась в отношении знаний положений доказательной медицины: до изучения на цикле усовершенствования 2,32±0,03 балла, после 4,13±0,06 ($p<0,001$).

Полученные данные подтверждаются тем, что руководители здравоохранения достаточно высоко оценили значимость для своей практической деятельности модуля «Медицинская статистика» (в его рамки, хотя это и достаточно искусственно, включена и доказательная медицина) цикла усовершенствования: 4,4±0,05 балла. Так же были оценены только модули «Правовые основы здравоохранения на современном этапе», «Управление качеством медицинской помощи» и «Организационно-методическая работа в учреждениях здравоохранения» ($p>0,05$). Оценка остальных модулей статистически достоверно ниже: от 3,3 до 4,1 балла ($p\leq0,01$).

Подавляющее большинство респондентов считали, что ничего не следует менять в преподавании медицинской статистики и доказательной медицины на цикле усовершенствования. Только 5,2±2,3% отметили, что целесообразно больше внимания уделять отработке практических вопросов применения соответствующих знаний.

Обсуждение. Целенаправленный обзор литературы подтвердил заключение (см. раздел «Введение») о том, что при наличии большого числа публикаций, посвященных результатам деятельности руководителей здравоохранения, процесс осуществления ее статистического анализа и готовности к его проведению исследован недостаточно [1–3]. Аналогично обстоят дела и с доказательной практикой [4–6]. В настоящей работе сделана попытка эти пробелы ликвидировать. Установлено, что руководители здравоохранения не в полной мере реализуют возможности как медицинской статистики, так и имеющей к ней прямое отношение доказательной медицины. Определен комплекс причин такого положения.

В формировании качества кадрового потенциала медицинских работников, в том числе руководителей здравоохранения, приоритетную роль играет профессиональная подготовка. Это, безусловно, относится к изучению как медицинской статистики, так и доказательной медицины [7–17] В данном исследовании зафиксированы низкие уровни соответствующих знаний организаторов здравоохранения. Показано, что в ходе усовершенствования по специальности «Организация здравоохранения и общественное здоровье» эти уровни и мотивацию обучаемых можно существенно повысить.

Заключение. Полученные результаты исследования целесообразно использовать как в практической деятельности руководителей здравоохранения, так и в процессе их профессиональной подготовки.

Конфликт интересов не заявляется.

Авторский вклад: концепция и дизайн исследования, утверждение рукописи для публикации — М.В. Еругина, Н.Г. Коршевер; получение и обработка данных — Н.Г. Коршевер, С. А. Сидельников, Л.А. Барегамян; анализ и интерпретация результатов — М.В. Еругина, Н.Г. Коршевер, С. А. Сидельников, Л.А. Барегамян; написание статьи — Н.Г. Коршевер, С. А. Сидельников.

References (Литература)

1. Bockeria LA, Stupakov IN, Gudkova RG, et al. The indicators of medical statistics in the light of health care system reforms. Public Health of the Russian Federation. 2005; (5): 31–35. Russian (Бокерия Л.А., Ступаков И.Н., Гудкова Р.Г. и др. Медицинская статистика в свете реформирования системы здравоохранения. Здравоохранение Российской Федерации 2005; (5): 31–35).

2. Butareva MM, Martynov AA, Melekhina LE. Main trends of upgrading of medical statistics as a part of the healthcare system modernization. Vestnik Dermatologii i Venerologii 2012; (4): 4–8. Russian (Бутарева М.М., Мартынов А.А., Мелехина Л.Е. Основные направления совершенствования медицинской статистики в рамках модернизации системы здравоохранения. Вестник дерматологии и венерологии 2012; (4): 4–8).

3. Kakorina EP, Ogryzko EV. Several problems of medical statistics in Russian Federation international experience. Manager of Health Care 2012; (6): 40–46. Russian (Какорина Е.П., Огрызко Е.В. Некоторые проблемы медицинской статистики в Российской Федерации. Менеджер здравоохранения 2012; (6): 40–46).

4. Vlasov VV. Evidence based medicine at the beginning of XXI century. Independent Psychiatric Journal 2014; (1): 6–11.

Russian (Власов В.В. Доказательная медицина в начале XXI века. Независимый психиатрический журнал2014; (1): 6–11.)

5. Rebrova OYu, Rakina EA. Demonstrative medicine: incorporation into Russian health care. Healthcare 2014; (7): 62–67. Russian (Реброва О.Ю., Ракина Е.А. Доказательная медицина: внедрение в российское здравоохранение. Здравоохранение 2014; (7): 62–67).

6. Stupakov IN, Samorodskaya IV. Demonstrative medicine in practice of supervisors of all-level health care management. Moscow: MCFR, 2007; 447 p. Russian (Ступаков И.Н., Самородская И.В. Доказательная медицина в практике руководителей управления здравоохранением всех уровней. Москва: МЦФЭР, 2007; 447 с.).

7. Andrusha AB. Demonstrative medicine as a significant element of the doctor's advanced training at various stages of post-diploma education. In: Modern tendencies of development of pedagogical technologies in medical education. University Pedagogics. Krasnoyarsk: KrasGMU, 2015; 80–82. Russian (Андруша А.Б. Доказательная медицина как необходимый элемент повышения квалификации врача на разных этапах последипломного образования. В сб.: Современные тенденции развития педагогических технологий в медицинском образовании. Сер.: Вузовская педагогика. Красноярск: КрасГМУ, 2015; с. 80–82).

8. Brusina YeB, Drozdova OM, Glazovskaya LS, et al. Teaching general epidemiology with fundamentals of evidence-based medicine at the third course of a Medical Prevention Faculty. Epidemiology and Infectious Diseases 2010; (2): 53–56. Russian (Брусина Е.Б., Дроздова О.М., Глазовская Л.С. и др. Преподавание общей эпидемиологии с основами доказательной медицины на III курсе медико-профилактического факультета. Эпидемиология и инфекционные болезни 2010; (2): 53–56).

9. Denisov EN, Bakhareva GV, Kolosova NI. On use of modern inforvation techologies in teaching of medical statistics and biophysics at higher medical school. Intelligence. Innovations. Investments 2011; (1.1.): 86–88. Russian (Денисов Е.Н., Бахарева Г.В., Колосова Н.И. Использование современных информационных технологий в обучении медицинской статистике и биофизике в медицинском вузе. Интеллект. Инновации. Инвестиции 2011; (1.1.): 86–88).

10. Klimova EV, Rezvancev MV. Statistics in training of medical personnel. In: Problemy gorodskogo zdravookhraneniya. St.Peterburg: Poligraficheskoe iskusstvo, 2002; 176–178. Russian (Климова Е.В., Резванцев М.В. Статистика в подготовке медицинских кадров. В сб.: Проблемы городского здравоохранения: сб. науч. трудов. СПб.: Полиграфическое искусство, 2002; с. 176–178).

11. Klintsevich SI, Pashko AK, Lukashik EYa. Methodical aspects of teaching fundamentals of statistics in the medical university. In: Perspektivy razvitiya vysshey shkoly. Grodno, 2017; p. 158–161. Russian (Клинцевич С. И., Пашко А.К., Лукашик Е.Я. Методические аспекты преподавания основ статистики в медицинском университете. В сб.: Перспективы развития высшей школы: материалы X Международной научно-методической конференции. Гродно, 2017; с. 158–161).

12. Lobanova EE. Technologies of teaching statistics in the post-diploma course of medical training. Health Economics 2006; (9): 26–30. Russian (Лобанова Е.Е. Технологии преподавания статистики в последипломном медицинском образовании. Экономика здравоохранения 2006; (9): 26–30).

13. Nedogoda SV, Petrov VI. Why is demonstrative medicine necessary in training of modern doctors? Spravochnik poliklinicheskogo vracha 2010; (6): 6–7. Russian (Недогода С. В., Петров В.И. Почему необходима доказательная медицина в подготовке современного врача? Справочник поликлинического врача 2010; (6): 6–7).

14. Parakhonskiy AP. Higher medical education, demonstrative medicine and clinical practice. In: Nauka i obrazovanie: Materialy IV Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii / Nauchno-obrazovatel'noe uchrezhdenie «Vektor nauki». Moscow: Pero, 2015; p. 37–40. Russian (Парахонский А.П. Высшее медицинское образование, доказательная медицина и клиническая практика. В сб.: Наука и образование: материалы IV Международной научно-практической конференции / Научно-образовательное учреждение «Вектор науки». М.: Перо, 2015, с. 37–40).

15. Ratyni AI, Gabdulsadykova GF. Interactive methods at the lessons of mathematical statistics in the higher medical school. In: Sovremennye metody prikladnoy matematiki, teorii upravleniya i komp'yuternykh tekhnologiy (PMTUKT-2015): Sbornik trudov VIII Mezhdunarodnoy konferentsii. Saratov: Nauchnaya kniga, 2015; p. 298–301. Russian (Ратыни А.И., Габдулсадыкова Г.Ф. Интерактивные методы на занятиях по математической статистике в медицинском вузе. В сб.: Современные методы прикладной математики, теории управления и компьютерных технологий (ПМТУКТ-2015): сборник трудов VIII Международной конференции. Саратов: Научная книга, 2015; с. 298–301).

16. Fokin VA, Karas' SI, Kalitvyanskaya TA. Demonstrative medicine in professional training of doctors: informational and economical aspects. Bulletin of Siberian Medicine 2002; 1 (4): 47–59. Russian (Фокин В.А., Карась С. И., Калитвянская Т.А. Доказательная медицина в профессиональной подготовке врачей: информационные и экономические аспекты. Бюллетень сибирской медицины 2002; 1 (4): 47–59).

17. Aguirre-Raya KA, Castilla-Peon MF, Barajas-Nava LA, et al. Self-perception and knowledge of evidence based medicine by physicians. BMC Medical Education 2016; 16: 166. DOI: 10.1186/s12909-016-0681-6*

УДК 61:001.8:004:654.17312 (045) Оригинальная статья

ОПЫТ ВНЕДРЕНИЯ ТЕЛЕМЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Е.В. Молодцова — *ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры поликлинической терапии, кандидат медицинских наук;* ***Г.Н. Шеметова —*** *ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, заведующая кафедрой поликлинической терапии, профессор, доктор медицинских наук.*

EXPERIENCE OF INTRODUCING TELEMEDICINE TECHNOLOGIES FOR PROPHYLAXIS OF CARDIO-VASCULAR DISEASES

E.V. Molodtsova — *Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Polyclinic Therapy, Assistant Professor, Candidate of Medical Sciences;* ***G.N. Shemetova*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Polyclinic Therapy, Professor, Doctor of Medical Sciences.*

Дата поступления — 15.11.2017 г. Дата принятия в печать — 20.02.2018 г.

Молодцова Е.В., Шеметова Г.Н. **Опыт внедрения телемедицинских технологий для профилактики кардиоваскулярных заболеваний. Саратовский научно-медицинский журнал 2018; 14 (1): 11–16.**

Цель: изучить эффективность внедрения телемедицинской программы по профилактике кардиоваскулярных заболеваний у пациентов из группы высокого риска и больных артериальной гипертензией. *Материал и*

методы. На базе НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Саратов II ОАО “РЖД”» разработана и внедрена в работу телемедицинская программа по профилактике кардиоваскулярных заболеваний у пациентов из группы высокого риска, предусматривающая интеграцию деятельности реабилитационного учреждения, патронажной сестринской службы и телемедицинского центра. Проведен анализ эффективности телемедицинской профилактической работы в группе лиц с факторами риска и пациентов с артериальной гипертензией. *Результаты.* В группе пациентов, участвующих в телемедицинской программе, отмечено снижение показателей заболеваемости с временной утратой трудоспособности в среднем на 58,8 %; не зарегистрировано ни одного случая перехода заболевания в последующую стадию; наблюдалось снижение уровня госпитализации по поводу артериальной гипертензии на 17,4 %, а также снижение уровня отстранения от рейса среди работников локомотивной службы по причине повышенного АД и превышения ЧСС с 7,9 до 3,6 случая на 10000 осмотров. *Заключение.* Реализация «домашнего» телемедицинского мониторирования уровня артериального давления, частоты сердечных сокращений, пульса, регулярности приема лекарственных препаратов, виртуальное общение врача и пациента, посещение в режиме онлайн «Школ пациента по профилактике кардиоваскулярных заболеваний» продемонстрировали достаточную эффективность. Применение телемедицинской программы по профилактике кардиоваскулярных заболеваний у пациентов из группы высокого риска, а также больных артериальной гипертензией помогает научить пациентов корригировать факторы риска и контролировать свое заболевание.

Ключевые слова: телемедицинские технологии, профилактическое консультирование, хронические неинфекционные заболевания, факторы риска, дистанционный мониторинг.

***Molodtsova EV, Shemetova GN*. Experience of introducing telemedicine technologies for prophylaxis of cardio-vascular diseases. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2018; 14 (1): 11–16.**

Aim: to study the effectiveness of the implementation of the telemedicine program for the prevention of cardiovascular diseases in patients from high risk group and patients with arterial hypertension. *Material and Methods.* On the basis of “Railway clinical hospital at Saratov-II station of “Russian Railways” developed and introduced to the work of the telemedicine program for the prevention of cardiovascular diseases in patients from high risk group that integrates all the activities of rehabilitation institutions and nursing nursing and telemedicine center. The analysis of efficiency of telemedical prevention work in the group of persons with risk factors and patients with arterial hypertension was performed. *Results.* In the group of patients participating in the telemedicine program, a decrease of morbidity with temporary disability on average by 58.8 %; not registered any case of transfer of disease in the subsequent stage; there was a decline in hospitalization rates about of hypertension is 17.4 %, and a reduction in the level of removal from flight among workers in locomotive service because of high blood pressure and excessive heart rate from 7.9 to 3.6 cases per 10000 examinations. *Conclusion.* Implementation of “home” telemedicine monitoring of blood pressure, heart rate, pulse rate, regularity of taking medications, virtual communication between doctor and patient, a visit to the online “Schools patient for the prevention of cardiovascular diseases” demonstrated sufficient efficacy. Tele-health program for the prevention of cardiovascular disease in patients from high risk group and patients with arterial hypertension help to teach patients to correct risk factors and to control their disease.

Key words: telemedicine technologies, preventive counseling, chronic non-infectious diseases, risk factors, remote monitoring.

Введение. Стратегией национальной безопасности Российской Федерации до 2020 г. предусматривается повышение качества и доступности медицинской помощи населению. При этом среди мероприятий, обеспечивающих сохранение и укрепление здоровья россиян, важнейшее значение имеет совершенствование первичной медико-санитарной помощи, внедрение передовых технологий медицинской науки на основе инновационных продуктов, к которым можно отнести телемедицинские технологии (мобильные информационные и коммуникационные системы) [1, 2].

По определению ВОЗ, телемедицина («медицина на расстоянии» от греч. «tele» — вдаль, далеко) — метод предоставления услуг по медицинскому обслуживанию там, где расстояние является критическим фактором. Предоставление услуг осуществляется представителями всех медицинских специальностей с использованием информационно-коммуникационных технологий после получения информации, необходимой для диагностики, лечения и профилактики заболевания.

Телемедицина — достаточно новое направление на стыке нескольких областей: медицины, телекоммуникаций, информационных технологий. В настоящее время телемедицина включает в себя следующие направления: телемедицинские консультации, телеобучение медицинских специалистов, трансляцию хирургических операций в онлайн-режиме, мобильные телемедицинские комплексы, домашнюю телемедицину [3].

Ответственный автор — Молодцова Елена Владимировна
Тел.: (8452) 412343
E-mail: trifonova-lena@yandex.ru

Развитие телемедицинских технологий на современном этапе обеспечивает целый ряд преимуществ. Одним из главных достоинств телемедицины является возможность предоставить высококвалифицированную помощь специалистов ведущих медицинских центров жителям отдаленных районов, максимально приблизив ее к населению, и существенно сэкономить при этом затраты пациентов. Развитие дистанционных телемедицинских технологий особенно актуально для России, так как обусловлено самой географией страны, территорию которой разделяет более десятка часовых поясов [4].

В условиях реализации приоритетных направлений отечественного здравоохранения, среди которых важнейшим является совершенствование первичной медико-санитарной помощи, использование систем дистанционной фиксации и трансляции физиологических параметров, реально-временного наблюдения, контроля и телеконсультирования пациентов дает возможность перевести амбулаторно-поликлиническую медицину на качественно новый уровень. Становятся действительно доступными круглосуточные врачебные консультации, пожизненные профилактические мероприятия, длительный мониторинг, оценка и экстренная коррекция ключевых параметров жизнедеятельности пациента [5]. Внедрение телемедицины в практику врача позволяет в полной мере реализовать концепцию «Citizen-Centred Health Care» (пациент-центрированного здравоохранения), согласно которой каждый пациент посредством систем электронного здравоохранения должен получать весь объем медицинской помощи (профилактической, экстренной, плановой, реабилитационной и т.д.) в том месте, где он находится в данное

время. При этом использование возможностей телемедицины дает возможность снизить число осложнений и неблагоприятных исходов заболеваний, предупредить их негативные социально-экономические последствия, добиться улучшения качества жизни пациента [6].

Телемедицинские консультации остаются одним из самых востребованных сервисов, позволяющих в режиме двусторонней связи или видеоконференции получить профессиональную консультацию специалиста. Благодаря наличию аудиовизуального взаимодействия врач и пациент могут обмениваться важными текстовыми и графическими сведениями [7].

Особым направлением телемедицинских технологий является так называемая домашняя телемедицина, или дистанционное оказание медицинской помощи пациенту, проходящему курс лечения / реабилитации в домашних условиях. Для медицинских учреждений внедрение технологий домашней телемедицины означает уменьшение количества визитов пациентов в поликлинику или отделение общей врачебной практики, сокращение времени пребывания пациентов в стационаре, возможность оказания персонализированной медицинской помощи; в целом приводит к сокращению затрат. Пациенты, в свою очередь, могут осуществлять мониторинг состояния своего здоровья в домашних условиях, получать узкоспециализированную помощь, даже находясь в удаленных регионах сельской местности, контролировать прием лекарств. Все это позволяет повысить качество жизни пациентов [8].

Мобильные телемедицинские комплексы применяются в местах аварий и чрезвычайных происшествий. Основой мобильных телемедицинских комплексов выступает современный высокопроизводительный компьютер, способный подключаться к различному медицинскому оборудованию и устройствам беспроводной связи.

Еще одним направлением телемедицины является телеобучение медицинских специалистов. Использование современного оборудования позволяет максимально эффективно использовать опыт и мастерство коллег с помощью дистанционных семинаров, лекций и конференций [9].

В целях обучения и заимствования опыта стала использоваться и такая форма, как трансляция хирургических операций в онлайн-режиме. Система позволяет транслировать изображение различных медицинских инструментов и оборудования, а также передавать телеметрические данные о состоянии пациента (частота пульса, давление и др.). Технологически трансляция картинки обеспечивается с помощью веб-камер [10].

На современном этапе накоплен положительный опыт внедрения телекоммуникационных технологий в ряде субъектов Российской Федерации: в Архангельской, Воронежской, Томской областях, Республике Бурятия, Ханты-Мансийском автономном округе. Так, телемедицинская сеть Архангельской области объединяет 22 медицинские организации, 4 из них находятся в Архангельске и 18 расположены в районных лечебно-профилактических учреждениях на базе городских и центральных районных больниц, врачебных амбулаторий. На территории Республики Бурятия действуют два телемедицинских центра: в Республиканской клинической больнице (с мая 2012 г.) и Детской республиканской клинической больнице (с 2001 г.). Телемедицинский центр является членом Российской телемедицинской ассоциации, проводит видеоконференции, телеконсультации (очные в режиме реального времени и заочные консультации) с ведущими клиниками России и зарубежья по всем профилям, а также телеконсультации с лечебными учреждениями. Наиболее тесное сотрудничество организовано с Научным центром сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева РАН, Российской детской клинической больницей Минздрава России, Российским научным центром хирургии РАН, МНИИ педиатрии и детской хирургии РАМН, НИИ нейрохирургии им. Н. Бурденко РАН, НИИ детской гематологии РФ, ГУ «Московский институт ревматологии», Медицинским центром Управления делами Президента РФ, НИИ скорой помощи им. И. И. Джанелидзе (г. Санкт-Петербург), Городским координационным центром телемедицины Санкт-Петербурга, региональными телемедицинскими центрами Сибирского федерального округа (Иркутск, Чита, Новосибирск, Красноярск).

В течение последних лет телемедицинские системы и технологии активно применяются в условиях ведомственной медицины, в частности внедряются в охрану здоровья работников железнодорожного транспорта.

Цель: изучить эффективность внедрения телемедицинской программы по профилактике кардиоваскулярных заболеваний у пациентов из группы высокого риска.

Материал и методы. Работа проводилась на базе НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Саратов II ОАО “РЖД”». Для решения задачи по профилактике хронических неинфекционных заболеваний и созданию системы реабилитации пациентов с кардиоваскулярной патологией Научным производственным предприятием «Волготех» разработана и внедрена в 2015 г. в работу Дорожной клинической больницы телемедицинская программа по профилактике кардиоваскулярных заболеваний у пациентов из группы высокого риска, предусматривающая интеграцию деятельности реабилитационного учреждения, патронажной сестринской службы и телемедицинского центра.

Основная идея данной технологии состоит во внедрении комплекса информационных и телекоммуникационных технологий, обеспечивающих постоянное использование врачом в его практической работе Национальных рекомендаций по ведению пациентов с кардиоваскулярной патологией. При этом повышаются качественные показатели работы врача, прежде всего за счет удобного интерфейса электронной истории болезни, обеспечиваемой системой поддержки принятия врачебных решений с четкой информацией по применению стандартов, регламентов, национальных рекомендаций и лекарственных препаратов.

Работа с использованием данной программы осуществлялась в несколько этапов. На первом этапе во время первичной консультации проводилась оценка исходного клинического состояния пациента, осуществлялось профилактическое консультирование пациента при непосредственном личном общении с врачом, которое заключалось в короткой беседе с целью сбора сведений, необходимых для заполнения формы «Первичное (краткое) профилактическое консультирование». Далее заполнялась электронная форма «Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний». При этом акцентировалось внимание на наличии модифицируемых факторов риска (дислипидемия, нерациональное питание, низкая физическая

активность, курение, избыточное употребление алкоголя), а также немодифицируемых факторов риска (возраст и пол пациента, сведения о случаях раннего возникновения сердечно-сосудистых заболеваний у близких родственников). Уделялось внимание и дополнительным факторам, влияющим на прогноз (повышенная ЧСС, уровень психосоциального стресса). После выявления имеющихся факторов риска автоматически с помощью шкалы SCORE оценивался суммарный риск сердечно-сосудистых осложнений.

На втором этапе формировались электронные врачебные рекомендации по коррекции выявленных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. Структура электронных врачебных рекомендаций складывалась из следующих разделов: оценка суммарного сердечно-сосудистого риска; оценка готовности пациента к изменению образа жизни в рамках коррекции отдельных факторов риска; общие рекомендации по факторам риска; план изменения образа жизни на определенный врачом временной этап с подробной характеристикой мероприятий (частота, продолжительность, интенсивность и пр.); показания и противопоказания к применению медикаментозных и немедикаментозных методов снижения факторов риска; продолжительность этапа действия врачебных рекомендаций; контроль за их выполнением (контролируемые параметры, частота визитов или электронных отчетов). При этом доступ к электронной карте здоровья пациента осуществлялся для врача и пациента с любого устройства, предусматривающего выход в сеть Интернет. При впервые выявленной или уже имеющейся патологии для пациента разрабатывалась индивидуальная программа реабилитации, включающая диетические рекомендации, физиотерапевтические процедуры, физкультурный комплекс, лекарственные назначения и пр. Выбор кратности дистанционного врачебного контроля, коррекция двигательной активности и медикаментозной терапии проводились совместно с пациентом.

Третьим этапом проводился индивидуальный мониторинг основных модифицируемых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, мероприятий по модификации образа жизни пациентов, приверженности данной категории к проводимому медикаментозному лечению, степени вовлеченности в образовательный профилактический процесс, в том числе использования материалов «Школы пациента».

В указанную программу на протяжении 18 месяцев были включены 157 пациентов с установленным диагнозом артериальной гипертензии различной стадии (I–III) в возрасте 18–60 лет, состоящих на диспансерном учете у терапевтов в поликлинике Дорожной клинической больницы на ст. Саратов-II. Средний возраст больных составлял 47,2 ±1,3 года.

При анализе возрастной структуры установлено, что среди пациентов преобладали лица от 40 до 55 лет (62,7%); 26,3% составили пациенты в возрасте 20–39 лет. Отмечено преобладание мужчин (65%) над женщинами (35%), что связано с гендерными особенностями работающих на Приволжской железной дороге (преобладание мужского контингента). Длительность заболевания у пациентов с установленным диагнозом артериальной гипертензии была различной: от трех месяцев до 15 лет. Средняя продолжительность заболевания составляла 7,3 года. Среди указанных пациентов прослеживались следующие профессиональные группы: машинисты электро-, тепловозов и их помощники (37 человек), диспетчеры и составители поездов (30 человек), инженерно-технические работники (42 человека) и представители нежелезнодорожных профессий (48 человек).

Возможности персональной телемедицины позволяли терапевту и врачу-кардиологу через Интернет в течение всего периода контролировать основные гемодинамические параметры: уровень АД, ЧСС, пульс, соблюдение пациентом предписанного режима физической активности, приема лекарственных препаратов. Каждый пациент при необходимости инициировал внеочередной просмотр врачом данных его электронной карты здоровья, которая включала следующие разделы: дневник пациента, расписание назначений (со «звонком» напоминаний), рекомендации врача по снижению рисков, ежемесячные отчеты врача о текущем состоянии и динамике параметров здоровья пациента, расписание «самоназначений» (напоминание о мероприятиях, запланированных самим пациентом, например по изменению его образа жизни), записи врачей-консультантов.

С выбранной врачом и пациентом регулярностью электронная карта здоровья пациента автоматически отправляла запрос лечащему врачу о необходимости обработки накопленных в карте данных, что позволило в автоматизированном режиме построить графики изменений практически всех наблюдаемых параметров здоровья пациента. Это позволило врачу объективно оценивать комплаенс к проводимому лечению, выявлять положительные или отрицательные тенденции в процессе лечения или управления здоровьем. Информационная система учитывала текущие параметры пациента на основе Национальных рекомендаций по кардиоваскулярной профилактике, приказов и нормативных документов Минздрава в автоматическом режиме и в автоматизированном режиме формировала рекомендации по мероприятиям, влияющим на факторы риска. Врач имел возможность добавлять свои комментарии и назначения. Не менее одного раза в месяц врач представлял полный отчет о состоянии здоровья пациента с динамикой суммарного риска и общими рекомендациями по образу жизни. Помимо ведения электронной карты здоровья, пациенту на сайте/портале предоставлялась информация в виде тематических статей, обзоров, интервью, видеоматериалов по физическому, психосоциальному и духовному здоровью, видеозанятий с инструкторами по лечебной физкультуре.

Оценка эффективности телемедицинских технологий — один из самых сложных и многофакторных вопросов. Это связано прежде всего с отсутствием единых стандартов и регламентов. Оценка качества телемедицинской помощи проводилась нами по общепринятым критериям. Как основной критерий определен достигнутый уровень физической работоспособности пациентов и качества жизни. Кроме того, проводилась оценка уровня комплаенса пациентов к проводимому лечению по специально разработанному валидированному опроснику, включающему разделы «физическая активность» и «приверженность лечению». При оценке качества жизни пациентов мы опирались на опросник качества жизни (КЖ-100), предложенный ВОЗ.

Результаты. Проведенный нами анализ показателей заболеваемости с временной нетрудоспособностью в данной группе в течение года наблюдения показал снижение случаев пребывания на листе нетрудоспособности в среднем на 58,8%: с 17 до 10 случаев. Установлено, что в течение года распре-

деление пациентов с артериальной гипертензией в зависимости от стадии патологического процесса оставалось прежним. Не выявлено ни одного случая перехода заболевания в последующую стадию. У 25,7% пациентов, имеющих избыточную массу тела, отмечено снижение веса; в 74,2% случаев (116 человек) достигнуто снижение как систолического, так и диастолического АД до целевого уровня на фоне проводимой антигипертензивной терапии и восстановительного лечения. В 98,3% случаев (154 человека) ЧСС соответствовала оптимальным значениям (в диапазоне 60–90 ударов в минуту).

Помимо клинического улучшения, обращало на себя внимание снижение уровня госпитализаций по поводу артериальной гипертензии на 17,4% среди пациентов, участвующих в телемедицинской программе.

Одним из критериев эффективности профилактической работы, проводимой нами с пациентами с артериальной гипертензией, может служить уровень отстранения от рейса по причине повышения артериального давления среди работников локомотивной службы. Отмечено снижение числа отстранений от рейсов в связи с повышением артериального давления и превышением ЧСС с 7,9 до 3,6 случая на 10000 осмотров среди указанной категории.

Обсуждение. Реализация «домашнего» мониторирования уровня артериального давления, частоты сердечных сокращений, пульса, регулярности приема лекарственных препаратов на основе использования телемедицинского контроля; виртуальное общение врача и пациента; посещение в режиме онлайн «Школ пациента по профилактике кардиоваскулярных заболеваний» продемонстрировали достаточную эффективность. Среди пациентов, активно использующих методы телемедицинского контроля, отмечено снижение частоты госпитализаций и обращений за скорой медицинской помощью, сокращение числа посещений на амбулаторном этапе, повышение комплаентности к проводимому лечению. Все это способствовало повышению качества жизни, улучшению психологического состояния и социальной адаптации пациентов. Кроме того, повышение информированности пациентов о своем заболевании и своевременная коррекция терапии позволили повысить эффективность профилактических и лечебно-реабилитационных мероприятий; улучшить качество оказания медицинской помощи в целом и добиться повышения экономической эффективности медицинской помощи.

Вместе с тем, несмотря на то что внедрение телемедицинских технологий рассматривается в качестве одного из приоритетных направлений отечественного здравоохранения, имеется ряд нерешенных проблем. Среди них выделим следующие:

нехватка квалифицированных кадров, способных качественно и оперативно взаимодействовать с телемедицинскими системами;

сложность обеспечения совместимости и стандартизации устройств и технологий, применяемых в сфере телемедицины;

неготовность пациентов к использованию нового вида медицинского обслуживания;

проблематичность обеспечения защиты и конфиденциальности данных;

преимущественное отсутствие покрытия страховкой услуг телемедицины;

недостаточно развитая нормативная база, отсутствие международных стандартов и, как результат, большое количество некачественных и ненадежных решений.

Заключение. Применение телемедицинской программы по профилактике кардиоваскулярных заболеваний у пациентов из группы высокого риска, а также больных артериальной гипертензией помогает научить пациентов корригировать факторы риска и контролировать свое заболевание. Развитие новых технологий и повышение доступности облачных решений внесут дополнительный вклад в совершенствование телемедицины и продвижение мобильных решений для здравоохранения.

Конфликт интересов отсутствует.

Авторский вклад: концепция и дизайн исследования, утверждение рукописи для публикации — Г.Н. Шеметова; получение и обработка данных — Е.В. Молодцова; написание статьи — Е.В. Молодцова, Г.Н. Шеметова.

References (Литература)

1. Shemetova GN, Krasnikova NV, Gubanova GV, et al. Priorities of preventive work in the cardiovascular pathology among persons of working age. Saratov: Saratov State Med. University, 2011; 216 p.). Russian (Шеметова Г.Н., Красникова Н.В., Губанова Г.В. и др. Приоритеты профилактической работы при сердечно-сосудистой патологии среди лиц трудоспособного возраста. Саратов. Изд-во Сарат. гос. мед. ун-та, 2011; 216 с.).

2. Molodtsov RN, Shemetova GN. The diseases of circulatory system in employees of railway transport. Problems of social hygiene, healthcare and history of medicine 2013; 2: 8–11. Russian (Молодцов Р.Н., Шеметова Г.Н. Болезни системы кровообращения у работников железнодорожного транспорта. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины 2013; 2: 8–11).

3. Kalachev OV. Problem questions and prospects of development of information and telecommunication technologies in the medical service of the Armed Forces. Military medical journal 2014; 12: 4–11. Russian (Калачев О.В. Проблемные вопросы и перспективы развития информационно-телекоммуникационных технологий в медицинской службе Вооруженных Сил. Военно-медицинский журнал 2014; 12: 4–11).

4. Rylov AV. The creation of a regional telemedicine system in the region with low density of population (on example of Khanty-Mansi Autonomous Okrug — Yugra). The scientific journal of the Siberian (Tomsk) 2014; 29: 12–18. Russian (Рылов А.В. Построение региональной телемедицинской системы в регионе с низкой плотностью населения (на примере Ханты-Мансийского АО — Югры). Сибирский научный журнал (Томск) 2014; 29: 12–18).

5. Zaitseva NA. Telemedicine in modern healthcare system. Bulletin of medical Internet conferences 2016; 6: 9–13. Russian (Зайцева Н.А. Телемедицина в современной системе здравоохранения. Бюллетень медицинских интернет-конференций 2016; 6: 9–13).

6. Molodtzova EV, Shemetova GN. Actual and unsolved issues of curative and prophylactic care organisation in railway medicine. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2010; 1: 88–94. Russian (Молодцова Е.В., Шеметова Г.Н. Актуальные и нерешенные проблемы организации лечебно-профилактической помощи в условиях железнодорожной медицины. Саратовский научно-медицинский журнал 2010; 1: 88–94).

7. Levanov VM. The Development of regional telemedicine systems in Russia (on the example of Privolzhsky Federal district). Electronic scientific journal: Management of economic systems 2009; 18: 17–23. Russian (Леванов В.М. Развитие региональных телемедицинских систем в России (на примере Приволжского федерального округа). Электронный научный журнал: Управление экономическими системами 2009; 18: 17–23).

8. Kudryashov YY. Personal telemedicine: Telemedicine and information technologies of rehabilitation and health management. Moscow: Practika, 2015; 248 p. Russian (Кудряшов Ю.Ю. Персональная телемедицина: Телемедицинские

и информационные технологии реабилитации и управления здоровьем. М.: Практика, 2015; 248 с.).

9. Shemetova GN. Social medical importance of diseases of the musculoskeletal system and connective tissue in health and organizational model of preventive arthrology: DSc diss. Moscow, 2004; 224 p. Russian (Шеметова Г.Н. Медико-социальное значение болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани в здоровье населения и организационная модель профилактической артрологии: дис. … д-ра мед. наук. М., 2004; 224 с.).

10. Frolov SV, Frolov MS. Tendencies of development of telemedical technologies in the Russian Federation. Vestnik TGTU 2005; 11: 328–340. Russian (Фролов С. В., Фролова М.С. Тенденции развития телемедицинских технологий в Российской Федерации. Вестник ТГТУ 2005; 11: 328–340).

УДК 616.5–006.81 Оригинальная статья

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ МЕЛАНОМОЙ КОЖИ СРЕДИ РАЗЛИЧНЫХ ГРУПП НАСЕЛЕНИЯ САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ

Е.Ю. Неретин *— ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», врач-онколог консультативно-диагностического отделения ГБУЗ «СОКОД», кандидат медицинских наук;* ***И.А. Утяшев —*** *ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, научный сотрудник отделения биотерапии, кандидат медицинских наук.*

MORBIDITY BY SKIN MELANOMA AMONG VARIOUS POPULATION GROUPS OF SAMARA REGION

E.Yu. Neretin *— Samara Regional Clinical Oncology Center, Consultative and Diagnostic Department, Candidate of Medical Sciences;* ***I.A. Utyashev*** *— National Medical Research Center of Oncology n.a. N.N. Blokhin, Department of Biotherapy, Researcher, Candidate of Medical Sciences.*

Дата поступления — 14.11.2017 г. Дата принятия в печать — 20.02.2018 г.

Неретин Е.Ю., Утяшев И.А. **Заболеваемость меланомой кожи среди различных групп населения Самарской области. Саратовский научно-медицинский журнал 2018; 14 (1): 16–19.**

Цель: изучение динамики показателя заболеваемости меланомой кожи среди различных групп населения многомиллионной территории. *Материал и методы.* Анализировались первичные учетные документы за 21 год (1995-2016) о впервые выявленном заболевании, годовые отчеты Самарского областного клинического онкологического диспансера, годовые статистические отчеты установленной формы (форма 7 и форма 35). При обработке и прогнозе результатов исследования использовались следующие статистические методы: метод экстраполяции, модель линейной и полиномиальной регрессии. *Результаты*. Выявлен рост заболеваемости меланомой кожи среди лиц старшего возраста. *Заключение.* Необходима организация скрининговых осмотров среди групп с высоким уровнем заболеваемости меланомой кожи.

Ключевые слова: меланома кожи, заболеваемость меланомой кожи, онкология, Самарская область.

Neretin EYu, Utyashev IA. **Morbidity by skin melanoma among various population groups of Samara region. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2018; 14 (1): 16–19.**

The aim: to study the dynamics of the incidence of skin melanoma among various population groups of the multimillion territory. M*aterial and Methods.* Primary accounting records for 21 years (1995-2016) on the newly diagnosed disease, annual reports of the Samara Regional Clinical Oncology Center, annual statistical reports of the established form (Form 7 and Form 35). The following statistical methods were used: extrapolation method, linear and polynomial regression model. *Results.* The results indicate an increase in the incidence of skin melanoma among older people. *Conclusions* are drawn about the need to organize screening examinations among groups with a high incidence of skin melanoma.

Key words: skin melanoma, incidence of skin melanoma, oncology, the Samara region.

Введение. Меланома кожи является опухолью с непредсказуемым течением и характеризуется особыми качествами. Составляя не более 1–4 % в структуре всех злокачественных новообразований кожи, она ответственна за летальный исход от прогрессии заболевания более чем у 75 % пациентов [1, 2]. В многочисленных исследованиях утверждается, что за последнее время риск заболеть меланомой кожи увеличивается, причем в большей степени ему подвержены лица с 1–2-м фототипами кожи. Данная тенденция наблюдается в большинстве стран мира [3, 4]. Однако это заболевание довольно редко встречается у лиц с темным цветом кожи, например у афроамериканцев [5].

Среди европейского населения в большинстве стран за последние десятилетия отмечается устойчивый рост показателя заболеваемости меланомой кожи [6]. По данным раковых регистров европейских стран, заболеваемость меланомой кожи на разных континентах неоднородна. В некоторых странах, например в Австралии, она значительно превышает общемировой уровень [7]. В Российской Федерации за последнее время также фиксируется рост заболеваемости.

Выявление меланомы кожи на ранней стадии в подавляющем большинстве случаев приводит к успешному ее излечению [8], поэтому своевременная диагностика является важным этапом в деятельности онкологической службы на популяционном уровне. Следовательно, роль проведения скрининго-

Ответственный автор — Неретин Евгений Юрьевич
Тел.: 8-905-301-18-39, 8 (846) 994-76-57 добавочный 1349
E-mail: evg.neretin2002@mail.ru

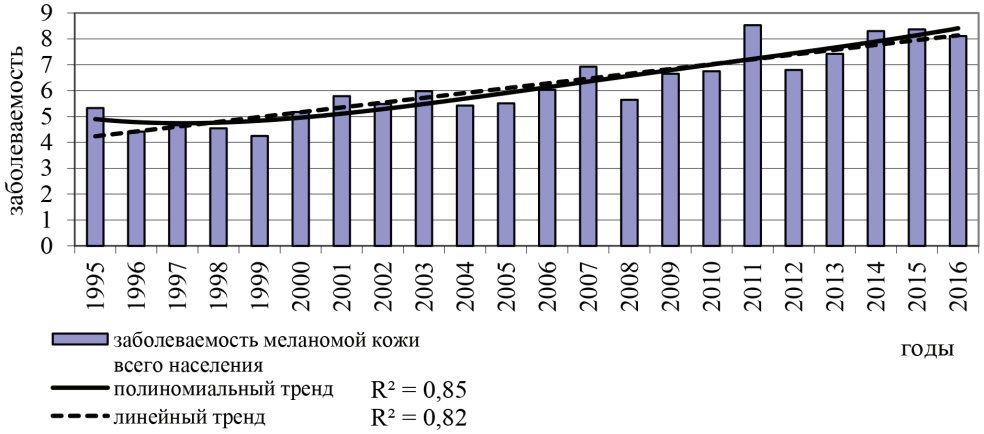


Рис. 1. Заболеваемость меланомой кожи всего населения Самарской области за 1995–2016 гг.

вых исследований в группах с высокой заболеваемостью меланомой кожи трудно переоценить.

Цель: выявить возрастные особенности заболеваемости меланомой кожи среди генеральной совокупности населения Самарской области.

Материал и методы. В процессе научного исследования изучена первичная учетная документация: амбулаторные карты пациентов (утвержденная форма 025/у-04), прошедших обследование и лечение в ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер» (СОКОД), извещение о впервые выявленном злокачественном новообразовании (форма 090/у), протокол запущенности (форма 027–2/у), годовые отчеты Самарского областного клинического онкологического диспансера (форма 7, форма 35).

Все изученные нами больные прооперированы, и диагноз «меланома кожи» подтвержден на основании гистологического исследования опухоли.

Заболевшие меланомой кожи за период с 1995 по 2016 г. жители Самарской области были разделены на три группы. Первая группа: все взрослые пациенты обоего пола Самарской области, которым диагноз «меланома кожи» впервые определен и поставлен в отчетном году (4385 человек). Вторая группа состояла из пациентов с меланомой кожи трудоспособного возраста (общее количество 1945 человек). В ее структуре были 912 мужчин 16–60 лет и 1033 женщины 16–55 лет. Третья группа: нетрудоспособное население (2440 человек), состоявшее из 774 мужчин в возрасте старше 60 лет и 1666 женщин старше 55 лет.

Полученный цифровой материал обработан при помощи первичных и вторичных методов статистической обработки результатов. Первичные методы позволили выявить показатели, непосредственно отражающие результаты научного исследования. К ним относятся: определение средней величины (общее абсолютное количество пациентов, средняя заболеваемость, среднегодовое количество населения); расчет «грубого» показателя заболеваемости за каждый исследуемый год. «Грубый» показатель заболеваемости рассчитывался исходя из средней численности населения Самарской области соответствующей возрастной группы на начало и конец года и количества заболевших, вновь выявленных в отчетном году, показатель рассчитывался на 100 тыс. населения. Заболеваемость изучалась сплошным и выборочным методом.

При дальнейшем анализе с использованием вторичных методов статистической обработки на базе первичных результатов выявились скрытые ранее закономерности и особенности изменения показателей.

Вторичные методы: построены динамические ряды заболеваемости в возрастных группах всего населения, трудоспособного, нетрудоспособного; проанализировано изменение показателя с помощью линейной и полиномиальной аппроксимации, выбирался наиболее статистически достоверный тренд (R^2). Критерием статистической достоверности получаемых выводов считалась общепринятая в медицине величина $p<0,05$.

Аппаратная часть: персональный компьютер конфигурации Intel Core i57400, 4x3000 МГц, GeForce GTX 1050, 8 ГБ DDR4, HDD 2 ТБ, Wi-Fi, DVD-RW. Программная часть: операционная система Windows 10, набор программ Microsoft Office, Statistica for Windows версии 8.0, Microsoft Excel 2010.

Результаты. За исследуемый период всего впервые выявлено 4385 взрослых пациентов обоего пола с диагнозом «меланома кожи». В абсолютных цифрах показатель заболевших менялся от 140 до 273, составляя в среднем 199,32 за 1 календарный год, общий прирост составил 51,28% с ежегодным темпом 2,56%. Рассчитан «грубый» показатель заболеваемости меланомы кожи, построены динамические ряды (рис. 1). Анализируя заболеваемость меланомой кожи всего населения Самарской области на протяжении 1995–2016 гг., обнаружили ее неуклонный рост.

Динамика роста хорошо описывается уравнением полиномиального типа (R^2=0,85) (рис. 1). На протяжении 22 лет показатель менялся волнообразно, периоды роста сменялись периодами убывания. Периоды убывания отмечались в 1995–1996, 1997–1999, 2001–2002, 2003–2004, 2007–2008, 2011–2012, 2015–2016 гг.

Периоды роста наблюдались на большем временном интервале, характеризовались большей динамикой, и поэтому данный показатель за исследуемый период в целом увеличивался. Периоды роста выявлены в 1996–1997, 1999–2001, 2002–2003, 2004–2007, 2008–2011, 2012–2015 гг. Наибольший уровень заболеваемости регистрировался в 2011 г. и составил 8,53 на 100 тыс. населения; наименьший в 1999 г.: 4,24 на 100 тыс. населения.

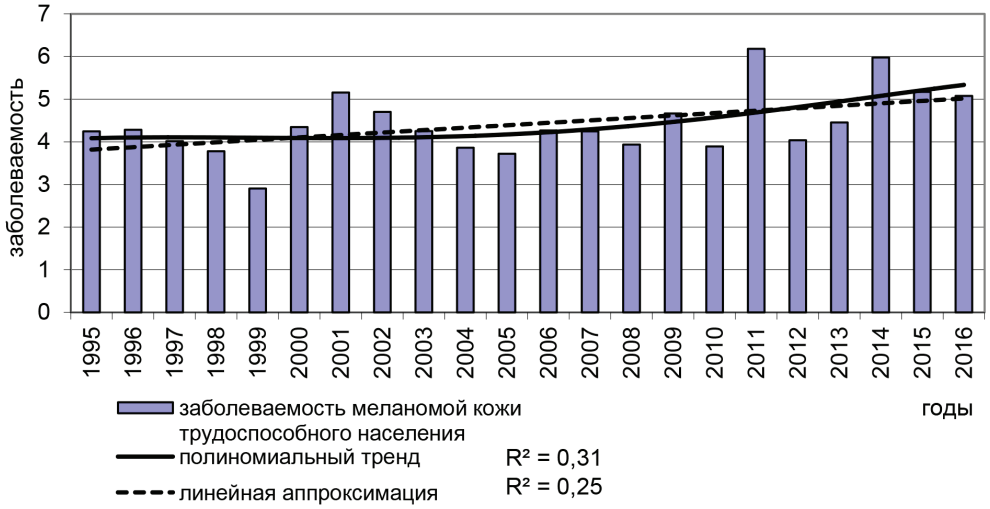


Рис. 2. Заболеваемость меланомой кожи трудоспособного населения (мужчины 16–60 лет, женщины 16–55 лет) Самарской области за 1995–2016 гг.

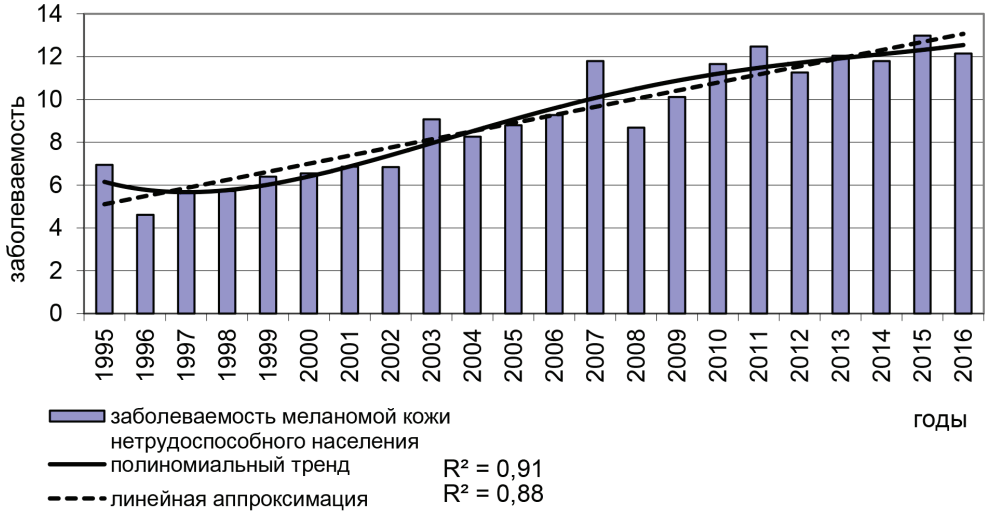


Рис. 3. Заболеваемость меланомой кожи нетрудоспособного населения Самарской области за 1995–2016 гг.

Для более углубленного анализа и планирования различных скрининговых мероприятий изучена заболеваемость населения в разрезе возрастных групп.

Исследовано изменение показателя заболеваемости меланомой кожи у трудоспособного населения Самарской области (рис. 2). Всего за рассматриваемый период (1995-2016) заболели 1945 пациентов трудоспособного возраста, что составило 44,36% всех зарегистрированных диагнозов меланомы кожи.

Анализируя заболеваемость меланомой кожи трудоспособного населения Самарской области, следует указать, что наибольший показатель был в 2011 г. и составил 6,18 на 100 тыс. населения, наименьший в 1999 г.: 2,9. Четкого направления роста или уменьшения показателя ни при линейной, ни при полиномиальной аппроксимации выявить не удалось. Показатель заболеваемости менялся хаотично. Так, отмечались периоды роста: 1999–2001, 2005–2007, 2008–2009, 2010–2011, 2012–2014 гг. В остальные годы показатель уменьшался.

Наиболее многочисленная группа нетрудоспособного населения Самарской области за период с 1995 по 2016 г. охватывала в общей сложности 2440 человек (55,64%). В ее составе были мужчины в возрасте старше 60 лет (31,72%) и женщины старше 55 лет (68,27%).

Заболеваемость нетрудоспособного населения росла в течение всего исследуемого периода (рис. 3).

В основном преобладали периоды роста показателя: 1996–2001, 2002–2003, 2004–2007, 2008–2011, 2012–2013, 2014–2015 гг. В остальные периоды показатель уменьшался. Минимальный показатель зарегистрирован в 1996 г. и составил 4,61 на 100 тыс. населения Самарской области; максимальный показатель был в 2015 г.: 12,98.

Обсуждение. Для показателя заболеваемости меланомой кожи населения Самарской области характерны такие же особенности роста, как и в Российской Федерации в целом. Сравнивая динамику заболеваемости меланомой кожи населения Самарской области с тем же показателем в других странах, следует отметить, что рост заболеваемости меланомой кожи регистрируется и в развитых странах Западной Европы, таких как Германия и Италия, где он практически не меняется в зависимости от уровня

заболеваемости и также составляет 2–4 случая на 100 тыс. населения [9, 10].

Увеличение данного показателя фиксируется только у лиц старшего возраста, которые и вносят значительный вклад в его динамику у всего населения Самарской области в связи с большей численностью данной возрастной группы. Причин, приводящих к увеличению заболеваемости в старшем возрасте, может быть много, все они не вошли в дизайн исследования: это и снижение репаративных способностей организма у пожилых людей, особенности функционирования иммунной системы, кумулятивное накопление канцерогенных факторов окружающей среды, что требует дальнейшего изучения.

Напротив, при анализе изменения показателя у трудоспособного населения четкого тренда не наблюдается, отмечаются лишь волнообразные изменения, периоды роста сменяются периодами уменьшения, без явного направления, к тому же эта группа является менее многочисленной. Это можно объяснить как первичной профилактикой (влияние средств массовой информации и пропаганда здорового образа жизни, использование кремов с высокой степенью защиты от ультрафиолетовых лучей, повышение общей культурной грамотности населения, улучшение отношения к своему здоровью), так и более высокими восстановительными возможностями более молодого организма и кожных покровов в целом.

В Самарской области, по данным отчета ГБУЗ СОКОД за 1995–2016 гг., проведено 35 мероприятий, посвященных ранней диагностике злокачественных новообразований кожи, а также выступлений на радио и телевидении, что привлекло к проблеме внимание широких слоев населения. Кроме того, за время проведения акций «День диагностики меланомы кожи» осмотрено более ста человек, диагностировано в среднем 5,1 злокачественного новообразования кожи за одну акцию. По данным В.И. Чиссова и соавт. (2013), в России после официального одобрения Европейской организации «Euro Melanoma» «День диагностики меланомы» ежегодно проводится с 2007 г., в нем приняли участие 17 городов, 105 врачей и 2292 пациента. В 2010 г. в России акция прошла уже в 47 городах, обследовано более 8100 пациентов, меланома заподозрена у 464 из них. В 2011 г. «День диагностики меланомы» прошел уже в 55 городах, обследовано более 9000 пациентов, заподозрили меланому у 180 из них. Жители крупнейших городов России смогли бесплатно получить консультацию, а также пройти обследование пигментных образований на коже [11].

Учитывая полученные результаты, можно сделать практический вывод, что организацию скрининговых осмотров целесообразнее проводить у лиц пожилого возраста, а именно в возрастной группе старше 55 лет. Это в перспективе позволит выявить большее количество пациентов с меланомой кожи на ранней стадии, что сможет продлить им жизнь, снизить финансовые издержки.

Выводы:

1. Заболеваемость меланомой кожи у населения Самарской области за период с 1995 по 2016 г. росла. Наибольший показатель был в 2011 г.: 8,53 на 100 тыс. населения, наименьший в 1999 г.: 4,24 на 100 тыс.

2. Явного тренда показателя заболеваемости трудоспособного населения за исследуемый период не отмечалось, он волнообразно изменялся в интервале от 2,9 на 100 тыс. населения (1999 г.) до 6,18 (2011 г.).

3. Показатель заболеваемости нетрудоспособного населения увеличивается, минимальный показатель был в 1996 году 4,61 на 100 тыс. населения.

Конфликт интересов. Работа выполнена в рамках диссертационного исследования.

Авторский вклад: концепция и дизайн исследования, получение и обработка данных, анализ и интерпретация результатов, утверждение рукописи для публикации — Е.Ю. Неретин; написание статьи — Е.Ю. Неретин, И.А. Утяшев.

References (Литература)

1. Apalla Z, Lallas A, Sotiriou E, et al. Epidemiological trends in skin cancer. Dermatol Pract Concept 2017 Apr 30; 7 (2): 1–6. doi: 10.5826/dpc.0702a01. eCollection 2017 Apr.

2. Ward-Peterson M, Acuña JM, Alkhalifah MK, et al. Association between Race/Ethnicity and Survival of Melanoma Patients in the United States Over 3 Decades: A Secondary Analysis of SEER Data. Medicine (Baltimore). 2016 Apr; 95 (17): e3315. doi: 10.1097/MD.0000000000003315.

3. Clarke CA, McKinley M, Hurley S, et al. Continued increase in melanoma incidence across all socioeconomic status groups in California, 1998–2012. J Invest Dermatol 2017 Jul 20. pii: S0022-202X (17) 31867–5. doi: 10.1016/j.jid.2017.06.024. [Epub ahead of print].

4. Mahendraraj K, Sidhu K, Lau CS, et al. Melanoma in African-Americans: A Population-Based Clinical Outcomes Study Involving 1106 African-American Patients from the Surveillance, Epidemiology, and End Result (SEER) Database (1988-2011). Medicine (Baltimore). 2017 Apr; 96 (15): e6258. doi:10.1097/MD.0000000000006258.

5. Rigel DS, Carucci JA. Malignant melanoma: prevention, early detection, and treatment in the 21-st century. CA Cancer Journal of Clinicians 2000; 50: 215–36.

6. Oshyvalova OO. Studying risk factors for skin cancer development. Wiad Lek 2017; 70 (3, pt. 1): 503–507.

7. Atkinson V. Recent advances in malignant melanoma. Intern Med J 2017 Oct; 47 (10): 1114–1121. doi: 10.1111/imj.13574.

8. Hübner J, Waldmann A, Eisemann N, et al. Association between risk factors and detection of cutaneous melanoma in the setting of a population-based skin cancer screening. Eur J Cancer Prev 2017 Jul 7. doi:10.1097/CEJ.0000000000000392. [Epub ahead of print].

9. Garbe C, Leite U. Melanoma epidemiology and trends. Clin Dermatol 2009; 27 (1): 3–9.

10. Rosso S, Budroni M. Skin cancers: melanoma, non-melanoma cancers and Kaposi's sarcoma. In: Crocetti E, et al, eds. Cancer trends in Italy: figures from the Cancer registries (1986-97). Epidemiologia e Prevenzione 2004; 28 (2 Suppl.): 57–63.

11. Chissov VI, Starinskiy VV, Aleksandrova LM, et al. Early detection and prevention of melanoma of the skin: Methodical recommendations. Moscow, 2013; p. 18–19. Russian (Чиссов В.И., Старинский В.В., Александрова Л.М. и др. Раннее выявление и профилактика меланом кожи: методические рекомендации. М., 2013; с. 18–19).

УДК 616–036.838 Авторское мнение

МЕХАНИЗМЫ СОЦИАЛЬНОГО ИНВЕСТИРОВАНИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ ВЫСШИХ И СРЕДНИХ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ

Д.Х. Эльдарханов — *ГАУЗ Ставропольского края «Городская стоматологическая поликлиника» г. Пятигорска, врач-стоматолог;* ***Р.Д. Юсупов —*** *Пятигорский медико-фармацевтический институт — филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, профессор кафедры стоматологии, профессор, доктор медицинских наук;* ***О.Н. Игнатиади*** *— Пятигорский медико-фармацевтический институт — филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, доцент кафедры стоматологии, доцент, кандидат медицинских наук;* ***И.С. Захарченко*** *— Пятигорский медико-фармацевтический институт — филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, преподаватель кафедры стоматологии;* ***Х.Р. Юсупов*** *— Пятигорский медико-фармацевтический институт — филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, студент 5-го курса.*

MECHANISMS OF SOCIAL INVESTMENT OF THE DENTAL SERVICE OF HIGHER AND SECONDARY EDUCATIONAL INSTITUTIONS

D.Kh. Eldarkhanov *— Stavropol Territory's City Dental Polyclinic in Pyatigorsk, Dentist;* ***R.D. Yusupov*** *— Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute of Volgograd State Medical University, Department of Stomatology, Professor, Doctor of Medical Sciences;* ***O.N. Ignatiadi*** *— Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute of Volgograd State Medical University, Department of Stomatology, Assistant Professor, Candidate of Medical Sciences;* ***I.S. Zakharchenko*** *— Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute of Volgograd State Medical University, Department of Stomatology, Assistant;* ***Kh.R. Yusupov*** *— Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute of Volgograd State Medical University, Student.*

Дата поступления — 14.11.2017 г. Дата принятия в печать — 20.02.2018 г.

Эльдарханов Д.Х., Юсупов Р.Д., Игнатиади О.Н., Захарченко И.С., Юсупов Х.Р. **Механизмы социального инвестирования стоматологической службы высших и средних образовательных учреждений. Саратовский научно-медицинский журнал 2018; 14 (1): 20–24.**

Цель: разработка концептуальных положений, направленных на обновление и повсеместное внедрение планово-предупредительной системы стоматологического обслуживания контингента студентов в высших и средних профессиональных учебных заведениях. *Материал и методы.* Авторы опираются на данные комплексных обследований, проведенных в Москве, Ставропольском крае, Волгограде, Пятигорске. *Результаты.* Установлено, что основными заболеваниями студентов являются кариес зубов и болезни пародонта (чаще всего в начальной форме). Наблюдается тенденция утраты стоматологического здоровья студентов от 1-го до 4-го курса. Утрата здоровья (даже по объективным причинам) обременительна для экономики и общества. Решить эту проблему позволит обеспечение персонализированной профилактики и повышения стоматологической активности контингента студентов. Проведена оценка требуемых инвестиций, связанных с открытием и работой стоматологических кабинетов при высших и средних профессиональных образовательных учреждениях. *Заключение.* Показаны возможности социального инвестирования стоматологической службы образовательных учреждений с использованием механизмов фандрайзинга. Укрепление стоматологической службы образовательных учреждений позволит достичь улучшения стоматологического здоровья студентов. Социальное инвестирование образовательных учреждений обладает многими привлекательными чертами для населения и хозяйствующих субъектов.

Ключевые слова: образовательное учреждение, стоматологическое обслуживание, планово-предупредительная система, социальное инвестирование, фандрайзинг.

Eldarkhanov DKh, Yusupov RD, Ignatiadi ON, Zakharchenko IS, Yusupov KhR. **Mechanisms of social investment of the dental service of higher and secondary educational institutions. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2018; 14 (1): 20–24.**

The aim: development of conceptual provisions aimed at updating and ubiquitous introduction of a preventive system of dental care for students in higher and secondary vocational schools. *Material and Methods.* The authors rely on data from comprehensive surveys conducted in Moscow, in the Stavropol Territory, in Volgograd, in the city of Pyatigorsk. *Results.* It is established that the main diseases of students are dental caries and periodontal diseases (most often in the initial form). There is a trend of loss of dental health of students from 1 to 4 courses. Loss of health (even for objective reasons) is destructive for the economy and society. Solution of this problem will ensure the provision of systemic prevention and enhance the dental activity of the contingent of students. An estimation of the required investments related to the opening and operation of dental offices at higher and secondary professional educational institutions was made. *Conclusion.* The possibilities of social investment of the dental service of educational institutions with the use of mechanisms of fundraising are shown. Strengthening the dental services of educational institutions will help to improve the dental health of the student population. Social investment of educational institutions has many attractive features for the population and business entities.

Key words: educational institution, dental care, preventive maintenance, social investment, fundraising.

В сложный период взросления молодежь особо нуждается в контроле и заботе со стороны общества и государства. Как показали исследования, сегодня это положение наиболее актуально в вопросах охраны стоматологического здоровья контингента студентов. Поступление в высшее или среднее образовательное учреждение кардинально преображает качество жизни молодого человека. Меняются привычные условия проживания, питания, труда, отдыха [1]. Учебный процесс сопровождается повышенными умственными нагрузками и высокими эмоциональными напряжениями. Эти обстоятельства делают студента уязвимым для различных стоматологических заболеваний.

Анализ данных комплексных стоматологических обследований, проведенных в Москве, Ставропольском крае, Волгограде, Пятигорске [2–5], показывает, что наиболее распространенными стоматологическими заболеваниями у студентов являются кариес зубов и болезни пародонта (гингивит, пародонтит и др.). Эти стоматологические заболевания выявлены почти у всех студентов высших и средних образовательных учреждений. При этом уровень стоматоло-

Ответственный автор — Эльдарханов Джабраил Хаджи-Муратович
Тел.: 8 (905) 327-27-71
E-mail: dr.eldarkhanov@gmail.com

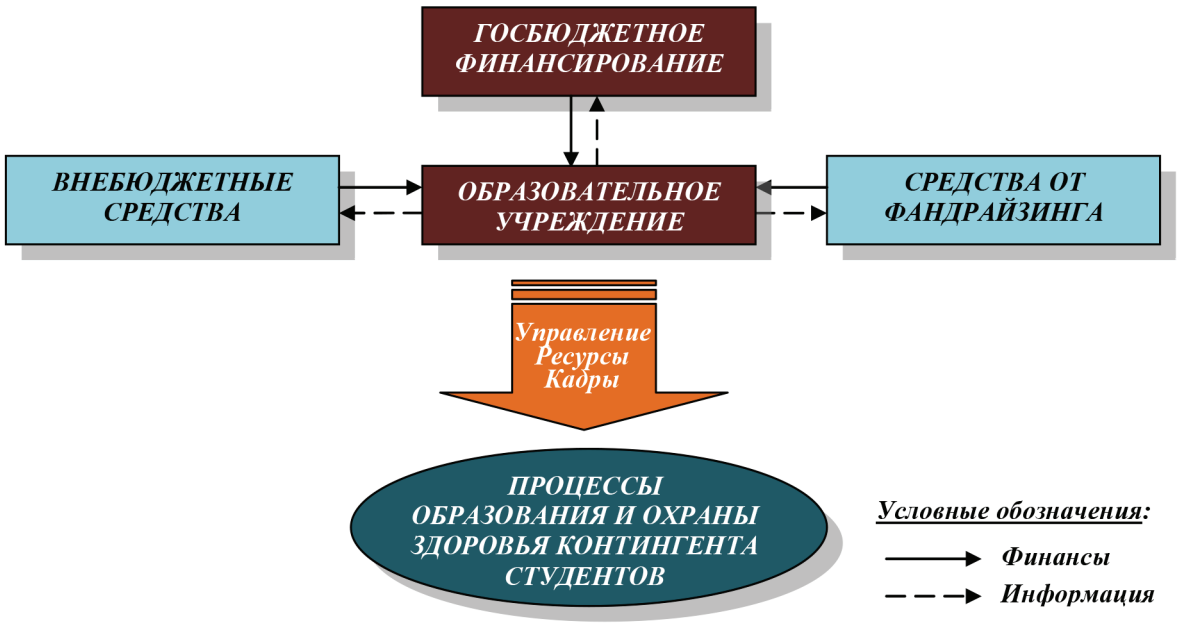


Рис. 1. Механизм финансирования высших и средних образовательных учреждений

гической заболеваемости среди студентов обследованных городов составляет: 92,7% (Москва); 92,1% (Ставрополь); 95,7% (Волгоград); 69,1% (Пятигорск).

Обнаружена устойчивая тенденция ухудшения стоматологического здоровья студентов с увеличением срока их пребывания в учебном заведении (от 1-го до 4-го курса). Кроме того, стоматологические заболевания студентов стали причиной зарождения других болезней организма (ангина, ревматизм, гастрит и др.). Установлено также, что посещаемость студентами городских (районных) поликлиник значительно ниже фактической распространенности заболеваний [6]. Сложившиеся обстоятельства подтверждают необходимость перехода от заявочной формы стоматологического обслуживания студентов к планово-предупредительной системе их обслуживания [7].

Цель: разработка теоретических и методологических положений, направленных на обновление и повсеместное внедрение планово-предупредительной системы стоматологического обслуживания контингента студентов в высших и средних профессиональных учебных заведениях.

Информационной базой исследования послужили фундаментальные и прикладные труды отечественных и зарубежных ученых по проблемам здравоохранения, стоматологии, образования и системного управления в условиях современных рыночных реформ, а также результаты собственных научных исследований. Для решения поставленных задач применялись методы выявления и прогнозирования объективных закономерностей в развитии здравоохранения, экономики и управления. Использовались также общенаучные методы статистического анализа и выборочных обследований, методы концептуального моделирования, машинного программирования, дедукции, индукции, продуцирования идей и алгоритмизации.

Результаты анализа показывают, что в настоящее время стоматологическую помощь населению России оказывают в 833 стоматологических поликлиниках и в 5484 стоматологических кабинетах. Из этого числа 545 стоматологических кабинетов находятся в высших и средних профессиональных учебных заведениях, 4476 — в общеобразовательных школах, 246 — на промышленных предприятиях. Стоматологическая служба России насчитывает около 60 тысяч врачей. На начало 2016/17 учебного года численность высших и средних профессиональных образовательных учреждений в России составляет 4370 единиц, в них обучаются 7,3 млн студентов [8]. Таким образом, число высших и средних профессиональных учебных заведений, где проводится планово-предупредительное стоматологическое обслуживание, составляет всего 12,5% от общей численности данной категории образовательных учреждений.

Стоматологические кабинеты должны быть во всех высших и средних профессиональных образовательных учреждениях согласно приказу Минздравсоцразвития России от 07.12.2011 г. №1496н. Предусматривалось, что они должны быть структурными подразделениями медицинской организации либо структурными подразделениями образовательного учреждения [9]. Однако отсутствие финансовых средств и двойственный подход в юридической подчиненности стоматологических кабинетов стали объективными препятствиями для их повсеместного открытия в высших и средних профессиональных образовательных учреждениях.

Хуже того, сегодня зарождается обратный процесс — закрытие стоматологических кабинетов в образовательных учреждениях. Основными причинами являются: недостаточное финансирование и отток кадров; износ оборудования и проблемы материально-технического обеспечения; отсутствие действенной нормативно-законодательной базы и многое другое. Понятно, что кризисная ситуация в экономике негативно повлияла на все отрасли народного хозяйства, но сохранение здоровья населения является незыблемым приоритетом для страны.

Как показали расчеты, затраты на открытие стоматологического кабинета в образовательном учреждении составляют приблизительно 10,2 млн рублей в нынешних рыночных ценах (источник: ЭКЦ «Инвест-

Рис. 2. Инвестиционные связи стоматологической службы образовательного учреждения и сферы хозяйствования

Проект»). В эту сумму входят: средства на ремонт помещения (2,1 млн руб.); средства на приобретение стоматологических установок и стартового набора расходных материалов (4,8 млн руб.); средства на покупку мебели (0,6 млн руб.); средства на рекламу стартового периода (0,9 млн руб.); прочие расходы (1,8 млн руб.).

Эксплуатационные расходы на функционирование стоматологического кабинета, включающие коммунальные услуги, обслуживание оборудования, расходные материалы и медикаменты, зарплату сотрудникам, налоги и прочие расходы, находятся в пределах 11,5 млн рублей в нынешних рыночных ценах [10].

С другой стороны, объективны и финансовые трудности учредителей стоматологических кабинетов — медицины и образования. Так, доля финансирования медицины из средств бюджета и обязательного медицинского страхования сегодня не превышает 30% от фактической потребности. Действующие государственные тарифы в размере от 25 до 45 рублей (по разным регионам) за единицу трудоемкости не совпадают с рыночной конъюнктурой [11]. Стоматологическим поликлиникам не хватает средств на приобретение дорогостоящего оборудования, и повышать качество обслуживания они вынуждены путем оказания платных стоматологических услуг. Не лучшее положение складывается и в системе высшего и среднего профессионального образования.

Главными же задачами стоматологической службы в образовательных учреждениях являются «адресный» контроль стоматологического здоровья студентов и осуществление профилактических программ, направленных на повышение их стоматологического статуса. Поэтому оказание платных услуг выступает прямым противоречием цели ее создания. Клиническое лечение в стоматологических кабинетах проводится только в отдельных случаях (при выявлении несложных стоматологических заболеваний). Во всех иных случаях студенты направляются по медицинским полисам для лечения в городской либо районной поликлинике.

Таким образом, очевидна необходимость поиска других инвестиций для развития стоматологической службы образовательных учреждений. Безусловно, комплектация стоматологических кабинетов образовательных учреждений несколько отличается от комплектации кабинетов стоматологической клиники. Однако по сумме инвестиционных затрат они соответствуют друг другу. В сложившихся обстоятельствах полагаем, что реальным источником получения дополнительных финансовых средств на открытие и модернизацию стоматологических кабинетов является социальное инвестирование (рис. 1). При этом устойчивость процесса инвестирования обеспечивает качество управленческой работы по составлению и реализации проектов фандрайзинга.

Фандрайзинг (от англ. fundraising — сбор средств) — это процесс привлечения средств от внешних доноров (физических и юридических лиц) с целью реализации социальных проектов. Соответственно, образовательный фандрайзинг подразумевает привлечение ресурсов для внедрения определенных образовательных технологий, для развития конкретных образовательной организации или системы образования в целом [12].

Мировым лидером в области образовательного фандрайзинга являются США, на втором месте находится Великобритания. Страны континентальной Европы значительно отстают не только от США, но и от Великобритании. В последние годы достаточно активную работу в данной сфере начал вести Китай [13].

В современной России индустрия образовательного фандрайзинга пока только формируется. Его повсеместное продвижение сдерживается из-за отсутствия научно обоснованной методологии на уровне разъяснительной работы и информационной доступности для населения [14]. Вместе с тем российская практика фандрайзинга убедительно показала доброту и отзывчивость россиян к нуждам молодого поколения. Отмечено также, что собранные в ходе фандрайзинга инвестиционные средства расходуют-

ся очень экономно. При этом сбор средств имеет абсолютную прозрачность, публичность и конкретность по срокам получения результатов.

Гарантией должной результативности является сам механизм фандрайзинга, который подразумевает шаговое осуществление структурированных этапов:

1) подготовка проекта и бизнес-плана фандрайзинга;

2) написание спонсорских предложений;

3) четкое определение потенциальных спонсоров;

4) установление взаимоотношений с партнерами в соответствии с интересами сторон;

5) правильное исполнение и закрытие проекта фандрайзинга для создания возможности дальнейшего сотрудничества с донорами-партнерами.

Основываясь на результатах исследования, полагаем, что наибольшую инвестиционную поддержку образовательным учреждениям оказывает государство. Помимо прямого бюджетного финансирования, оно осуществляет финансирование целевых программ, направленных на развитие образовательных учреждений, через соответствующие образовательные фонды. Как показано на рис. 2, условный экономический эффект государственных инвестиций проявляется через повышение внутреннего валового продукта (ВВП) от притока квалифицированных и здоровых специалистов в народное хозяйство.

Как установлено, потери продуктивности трудовой деятельности из-за болезни работников ежегодно составляют 5–8% ВВП страны [15]. Тогда применительно к России, где ВВП, по данным Росстата [8], в 2016 г. составил 86044 млрд рублей, эти потери будут находиться в пределах 5162 млрд рублей. Простой расчет показывает, что повышение здоровья 7,3 млн российских студентов [8] хотя бы на 1% даст в будущем прирост ВВП на 255 млрд рублей.

Следовательно, не только образованный, но и здоровый выпускник высшего и среднего образовательного учреждения сегодня наиболее востребован в экономике народного хозяйства. Он лучше подготовлен к инновационным технологиям, здоровому образу жизни, интеллектуальному росту и социальному развитию.

Анализируя практику образовательного фандрайзинга, можно утверждать, что вложение финансовых средств, направленных на развитие высшего и среднего профессионального образования, обладает многими привлекательными чертами и для коммерческих субъектов. Создается положительный имидж предприятия, опекающего подрастающее поколение, что значительно повышает конкурентоспособность предприятия на внутреннем и мировом рынке [15]. Налаживаются конструктивные связи с молодежью, появляется возможность активно влиять на образовательную подготовку студентов, увеличивается потенциал выбора лучших производственных кадров с объективной оценкой их деловых качеств.

Убедительным подтверждением эффективности фандрайзинга является пример Западной Европы, где в последние годы удалось достичь значительного снижения стоматологической заболеваемости. Стало это достижимым благодаря разработке и внедрению комплексных программ профилактики стоматологической заболеваемости населения с концентрацией для этого значительных кадровых и материально-технических ресурсов. В сборе средств на реализацию разработанных программ стоматологической профилактики приняли активное участие не только государственные органы, но и представители крупного капитала, интеллектуального большинства и широких народных масс.

Таким образом, решением проблемы улучшения стоматологического здоровья студентов является повышение эффективности работы стоматологической службы образовательных учреждений. По медицинскому регламенту (приказ Минздравсоцразвития России от 07.12.2011 г. №1496н) каждое образовательное учреждение должно обеспечить оптимизацию работы стоматологической службы с ориентацией на здоровье и риски студента. В сложившихся обстоятельствах одним из способов укрепления финансового положения стоматологической службы образовательных учреждений, по мнению авторов, является использование потенциала образовательного фандрайзинга. Практика его применения подтверждает, что многие хозяйствующие субъекты активно вкладывают финансовые средства в образовательную сферу, поскольку именно эта деятельность существенно укрепляет их положительный имидж.

Конфликт интересов не заявляется.

Авторский вклад: концепция и дизайн исследования — Д.Х. Эльдарханов, Х.Р. Юсупов; получение и обработка данных, анализ и интерпретация результатов — О.Н. Игнатиади, И.С. Захарченко; написание статьи — Д.Х. Эльдарханов; утверждение рукописи для публикации — Р.Д. Юсупов.

References (Литература)

1. Chizhov Yu.V. Comparative characteristics of some parameters of dental health of students of the Institute of Stomatology KrasGMU according to the data of preventive examination. Siberian Medical Review 2013; (5): 101–103. Russian (Чижов Ю.В. Сравнительная характеристика некоторых параметров стоматологического здоровья студентов института стоматологии КрасГМУ по данным профилактического осмотра. Сибирское медицинское обозрение 2013; (5): 101–103).

2. Kaplan ZM. Medico-social bases of formation of dental health of youth: PhD abstract. Moscow, 2007; 22 p. Russian (Каплан З.М. Медико-социальные основы формирования стоматологического здоровья молодежи: автореф. дис. … канд. мед. наук: М., 2007; 22 с.).

3. Semenchenko EG. Socio-hygienic research of stomatological health of adolescents as the basis for organizing complex recreational activities at the level of primary medical care: PhD abstract. M., 2006; 22 p. Russian (Семенченко Е.Г. Социально-гигиеническое исследование стоматологического здоровья подростков как основа организации комплексных оздоровительных мероприятий на уровне первичной медицинской помощи: автореф. дис. … канд. мед. наук: М., 2006; 22 с.).

4. Dmitrienko SV, Dmitrienko SV. Score-rating system for assessing the state of occlusion in students. International Journal of Applied and Fundamental Research 2015; (3): 584–588. Russian (Дмитриенко С. В. Дмитриенко С. В. Балльно-рейтинговая система оценки состояния окклюзии у студентов. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований 2015; (3): 584–588).

5. Yusupov RD, et al. The effectiveness of treatment of students with anomalies and deformations of the maxillofacial region in the implementation of routine clinical examination. International Journal of Applied and Fundamental Research 2015; (3): 210–213. Russian (Юсупов Р.Д. и др. Эффективность лечения студентов с аномалиями и деформациями челюстно-лицевой области при осуществлении плановой диспансеризации. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований 2015; (3): 210–213).

6. Chizhikova TS. Optimization and effectiveness of clinical examination of students with major dental care diseases: DSc abstract. Volgograd, 2013; 38 p. Russian (Чижикова Т.С. Оптимизация и эффективность диспансеризации студентов с основными стоматологическими заболеваниями: автореф. дис. … д-ра мед. наук. Волгоград, 2013; 38 с.).

7. Kuzmina E. M. Preventive dentistry is an integral component of dental care for the population. In: Endodontics Today. Moscow: MGMSU, 2010; (2): 3–5. Russian (Кузьмина Э. М. Профилактическая стоматология — неотъемлемый компонент стоматологической помощи населению. В сб.: Эндодонтия Today. М.: МГМСУ, 2010; (2): 3–5).

8. Russia in figures, 2016: Short. Stat. Sat. Moscow: Rosstat, 2016; 543 p. Russian (Россия в цифрах, 2016: крат. стат. сб. М.: Росстат, 2016; 543 с.).

9. On the approval of the order of medical care for adults in dental diseases [electronic resource]: Order of the Ministry of Health and Social Development of Russia No.1496n dated December 7, 2011. URL: https://www.rosminzdrav.ru. Russian (Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению при стоматологических заболеваниях [электронный ресурс]: приказ Минздравсоцразвития России от 7 декабря 2011 г. №1496н. URL: https://www.rosminzdrav.ru. Дата обращения: 23.10.2017).

10. Ready-made business plan for dentistry [electronic resource] / ECC “Invest-Project”. URL: https: // www.expertcc.ru. (Date of circulation: 22.10.2017). Russian (Готовый бизнес-план стоматологии [электронный ресурс] / ЭКЦ «Инвест-Проект». URL: https:// www.expertcc.ru. Дата обращения: 22.10.2017).

11. Problems of rendering dental care in Russia [electronic resource] / Civic Chamber of the Russian Federation. URL: http: // www.oprf.ru/files/stomat.doc. Russian (Проблемы оказания стоматологической помощи в России [электронный ресурс] / Общественная палата Российской Федерации. URL: www.oprf.ru/files/stomat.doc. Дата обращения: 20.10.2017).

12. Babich AM, Egorov EV. Economics and financing of socio-cultural sphere: training. Kazan, 2014; 248 p. Russian (Бабич А. М., Егоров Е. В. Экономика и финансирование социально-культурной сферы: учеб. пособие. Казань, 2014; 248 с.).

13. Polyakov GB, ed. Budgetary system of Russia: a textbook. M.: UNITY-DANA, 2008; 234 p. Russian (Бюджетная система России: учебник / под ред. Г. Б. Полякова. М.: ЮНИТИ-ДАНА, 2008; 234 с.).

14. Eldarkhanov HYu, Sanina NO, Dubinina TI. System logistics: training. Moscow: Vuzovskaya kniga, 2011; 196 p. Russian (Эльдарханов Х. Ю., Санина Н. О., Дубинина Т. И. Системная логистика: учеб. пособие. М.: Вузовская книга, 2011; 196 с.).

15. Rasmussen B, Sweeny K, Sheehan P. Health and the economy: The Impact of Wellness on Workforce Productivity in Global Markets: a Report to the U. S. Chamber of Commerce’s Global Initiative on Health and Economy. Friday, April 15, 2016. 345 p. Russian (Расмуссен Б., Суини К., Шихан П. Здоровье и экономика: влияние благополучия на производительность труда на мировых рынках: отчет Глобальной инициативы Всемирной торговой палаты США по здравоохранению и экономике. Пятница, 15 апреля 2016 г. 345 с.).

АНАТОМИЯ ЧЕЛОВЕКА

УДК 611.13 (045) Обзор

АНАТОМИЯ ЗАДНЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ АРТЕРИИ (ОБЗОР)

О.А. Фомкина *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры анатомии человека, доктор медицинских наук;* ***В.Н. Николенко*** *— ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), заведующий кафедрой анатомии человека, профессор, доктор медицинских наук;* ***Ю.А. Гладилин*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры анатомии человека, доктор медицинских наук.*

ANATOMY OF THE POSTERIOR COMMUNICATING ARTERY (REVIEW)

O.A. Fomkina *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Anatomy, Assistant Professor, Doctor of Medical Sciences;* ***V.N. Nikolenko*** *— Moscow I.M. Sechenov State Medical University, Head of Department of Anatomy, Professor, Doctor of Medical Sciences;* ***Yu.A. Gladilin*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Anatomy, Assistant Professor, Doctor of Medical Sciences.*

Дата поступления — 21.12.2017 г. Дата принятия в печать — 20.02.2018 г.

Фомкина О.А., Николенко В.Н., Гладилин Ю.А. **Анатомия задней соединительной артерии (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал 2018; 14 (1): 25–29.**

На основе анализа научных трудов (монографии, статьи, диссертации и авторефераты диссертаций) отечественных и зарубежных авторов за период с 1928 до 2017 г. обобщены и систематизированы имеющиеся в литературе сведения об анатомии задней соединительной артерии у взрослых людей. Представлены данные о вариантах отхождения артерии, областях кровоснабжения, основных аномалиях и размерных характеристиках (длина, наружный диаметр, толщина стенки и диаметр просвета).

Ключевые слова: ветви мозгового отдела внутренней сонной артерий, задняя соединительная артерия, артериальный круг мозга, кровоснабжение головного мозга.

Fomkina OA, Nikolenko VN, Gladilin YuA**. Anatomy of the posterior communicating artery (review). Saratov Journal of Medical Scientific Research 2018; 14 (1): 25–29.**

Purpose: to generalize and systematize the information available in the literature about the anatomy of the posterior connective arteries in adults. Scientific works (monographs, articles, dissertations and abstracts of dissertations) of native and foreign authors for the period from 1928 to 2017 were worked out to achieve the goal. Data on the variants of artery discharge, areas of blood supply and major anomalies are presented. The size characteristics of arteries (length, outer diameter, wall thickness and lumen diameter) are presented taking into account bilateral, age and sexual differences.

Key words: branches of the cerebral part of the internal carotid arteries, posterior communicating artery, arterial circle of the brain, blood supply to the brain.

Задняя соединительная артерия (ЗСА), a. communicans posterior, — парная артерия головного мозга, располагающаяся на его вентральной поверхности и принимающая участие в формировании артериального (виллизиева) круга мозга. Свое начало артерия берет от заднемедиальной стенки внутренней сонной артерии под тупым, прямым или острым углом [1] сразу после отхождения глазной артерии [2, 3] или в промежутке между глазной и средней мозговой артериями [4]. На боковых ангиограммах начало ЗСА визуализируется в среднем на 2,0 мм проксимальнее передней ворсинчатой артерии.

В область кровоснабжения ЗСА входят таламус, гипоталамус (зрительный перекрест, серый бугор, сосцевидные тела), глазодвигательный нерв, ножки мозга и хвостатое ядро [5, 6].

Соединительным артериям придается большое значение для нормального кровоснабжения головного мозга [7]. ЗСА необходимы для выравнивания артериального давления в артериях мозга [8] и установления равновесия между потоком крови во внутренней сонной и базилярной артериях [9]. M.R. Ross, N.J. Pelc, D.R. Enzmann (1993) считают, что по ЗСА кровь может протекать в обоих направлениях [10]. Нарушение тока крови по ЗСА является причиной инфарктов мозга [11]. Важность ЗСА в мозговом кровообращении подчеркивается тем, что с ее малым диаметром (меньше 1,0 мм), связывают большинство размягчений головного мозга [2, 12]. Аневризмы данной артерии диагностируются в 3,4% случаев [13].

Ответственный автор — Фомкина Ольга Александровна
Тел.: (8452) 669765
E-mail: oafomkina@mail.ru

Аномалии ЗСА, при которых нарушается ток крови из внутренней сонной в бассейн позвоночной артерии, часто являются причиной развития расстройств мозгового кровообращения [9, 14–16]. Некоторые исследователи отмечают, что варианты ЗСА почти постоянно сопровождаются изменением калибра и отхождения задней мозговой артерии [17, 18].

Отсутствие одной ЗСА наблюдали с разной частотой: J. Lang (1995) в 0,85% наблюдений; Р.М. Беленькая (1979), И.А. Лошкарев и соавт. (2010) в 9%; Л.В. Пажинский и соавт. (2007) в 9,0% с одной, а в 4,0% случаев с двух сторон; Н.А. Трушель (2014) в 17,5%; А.А. Влюшина (1958) в 59,8% [5, 16, 19–22]. Л.В. Вартанян и соавт. (1990) установили, что правая ЗСА отсутствует чаще, чем левая: 7,3 и 2,9% соответственно [23]. П.Г. Пивченко и Н.А. Трушель (2010), напротив, с левой стороны артериального круга отметили данный тип строения в 1,5 раза чаще (8–20% случаев) [24]. При этом на той стороне мозга, где отсутствует ЗСА, нарушается функция артериального круга большого мозга как анастомоза, поскольку происходит разобщение переднего и заднего его отделов. Это неблагоприятно сказывается на коллатеральном кровотоке и компенсации гемодинамических нарушений. При сравнении частоты встречаемости аплазии ЗСА у лиц, умерших по причинам, не связанным с нарушением мозгового кровообращения (500 наблюдений), и у лиц с расстройствами мозгового кровообращения (100 наблюдений) обнаружено, что у последних артерия отсутствует статистически значимо чаще ($p<0,01$): в 25% наблюдений с одной стороны и в 21% случаев с двух сторон [16]. Ю.И. Коценко, Е.А. Статинова, В.П. Коценко (2017) в своем исследовании зафиксировали отсутствие исключительно левой ЗСА в 2,6% случаев (данные представлены на основе нейровизуализирующих методов исследования пациентов с церебральным ишемическим инсультом) [25].

Удвоение ЗСА наблюдается в 0,75–3,4% наблюдений [26, 27]. Удвоение ЗСА более характерно для мезо- и брахикранов, у которых оно встречается в 2% случаев [24].

Сведения о размерах ЗСА в литературе немногочисленны. Длина ЗСА, по данным разных авторов, находится в пределах от 2,0 до 35,0 мм (таблица).

Сведения о билатеральной изменчивости длины ЗСА весьма противоречивы. По одним данным, правая и левая ЗСА имеют одинаковую длину более чем в половине случаев [23]. Отсутствие значимых билатеральных различий по данному параметру отмечают А.В. Горбунов и О.О. Федоров (2008), В.Н. Николенко и Ю.А. Гладилин (2009) [15, 30]. В работе В.И. Бика (1928) левая артерия в большинстве случаев длиннее правой [32], а по наблюдениям A. Savcovic et al. (1988), Л.В. Вартаняна и соавт. (1990), преобладает длина правой ЗСА [23, 33]. Нами, по результатам собственных исследований на основании случайной выборки из 115 людей, умерших по причинам, не связанным с острой сосудистой патологией, показано наличие статистически значимого преобладания длины правой ЗСА в среднем на 8% ($p<0,05$). У мужчин ЗСА на 11,3% длиннее, чем у женщин [31].

Наружный диаметр ЗСА, как правило, меньше диаметра ПСА и варьируется в диапазоне от 0,3 до 3,5 мм (см. таблицу). Большинство авторов отрицают наличие статистически значимых билатеральных различий по данному параметру [20, 30, 31, 34]. Н.А. Трушель (2014) приводит следующие средние данные для правой и левой артерий: 1,2±0,2 мм и 1,1±0,1 мм [16].

Половые различия наружного диаметра ЗСА статистически незначимые [15, 31]. Однако в литературе есть и обратные данные, свидетельствующие о преобладании наружного диаметра ЗСА у женщин в среднем на 20% [35]. Возрастные изменения наиболее выражены в старческом возрасте, когда наружный диаметр статистически значимо увеличивается в среднем на 5% ($p<0,05$), или отсутствуют [15].

По данным H. Krayenbuhle, M. Vasargil (1957), ЗСА нормальных размеров встречается лишь в 46% случаев, в 29% она широкая, в 23,9% узкая [26]. И.Ф. Крупачев, Н.Н. Метальникова (1957) считали ЗСА узкой, если ее наружный диаметр был меньше 0,5–0,6 мм [34]. Такие артерии они наблюдали на 24% препаратов, как справа, так и слева. Ю.А. Золотко (1964) наблюдал слабое развитие ЗСА в 22,4% наблюдений [36]; Ш.А. Хидроглуян (1962) в 71,0% случаев [37]. Гипоплазированная артерия может быть причиной серьезных осложнений при перевязках ВСА. В работе Е.Р. Лебедевой, Л.Г. Яблонской, Н.Р. Кобзевой и др. (2011) доказано, что в случаях малого диаметра ЗСА (промежуточный тип строения задней части виллизиева круга) мигрень с аурой встречается статистически значимо чаще ($p<0,05$), чем в контрольной группе с нормальными значением диаметра изученной артерии [37]. Ю.И. Коценко, Е.А. Статинова, В.П. Коценко (2017) обнаружили недоразвитие ЗСА у пациентов с церебральным ишемическим инсультом: справа в 5,1%, с обеих сторон в 7,7% случаев [25].

Длина и наружный диаметр ЗСА по данным разных авторов, мм

Автор или авторский коллектив	n	Длина		Наружный диаметр	
		M	Min-Max	M	Min-Max
Lang J (1995) [19]	-	12,0	5,0–18,0	1,17	0,5–3,25
Sylva K, et al. (1997) [28]	-	-	-	1,2	-
Rhoton AL (2002) [29]	-	7,0	12,6–23,0	1,3	0,3–3,1
Гладилин Ю.А., Николенко В.Н. (2009) [30]	837	13,0	5,1–22,2	1,27	0,3–3,5
Токарев А.С. и соавт. (2010) [27]	34	10,14	3,8–14,0	1,52	0,5–3,0
Пивченко П.Г., Трушель Н.А. (2010) [24]	48	-	-	-	1,1–1,5
Люнькова Р.Н., Крылов В.В. (2014) [18]	-	13,0	10,0–21,0	1,36	1,00–1,9
Фомкина О.А. (2017) [31]	115	12,3	5,30–20,10	1,33	0,80–2,10

В 12% случаев ЗСА сохраняют свои размеры такими же, какими они были в пренатальном периоде (от 2,0 до 3,1 мм), оставаясь крупными стволами, намного превосходящими обычный диаметр тех же сосудов у взрослого человека [19].

На основании соотношения диаметров прекоммуникационного сегмента задней мозговой артерии и ЗСА выделяют три типа строения заднего отдела артериального круга большого мозга: нормальный, гипоплазированный и фетальный [38]. При гипоплазированном и нормальном типах диаметр ЗСА намного меньше диаметра, а при фетальном он всегда превосходит диаметр Р1 сегмента задней мозговой артерии. В исследовании, проведенном на 50 анатомических препаратах головного мозга (100 ЗСА и 100 задних мозговых артерий), Р.Н. Люнькова и В.В. Крылов (2014) обнаружили нормальный тип строения заднего отдела артериального круга большого мозга на 24 препаратах, гипоплазированный (диаметр ЗСА менее 1,0 мм) на 10 препаратах, фетальный на 16 препаратах [18]. Те же авторы заметили, что при гипоплазированном типе, когда диаметр ЗСА составил 0,5–0,9 мм, длина артерии оказалась больше на 3–4 см, чем с противоположной стороны, где диаметр ЗСА нормальный.

При перевязке подключичной артерии диаметр ЗСА соответствующей стороны может увеличиться в 1,5 раза [39]. При нарушении кровотока в артериальном круге мозга диаметр ЗСА значительно увеличивается, достигая диаметра передней, средней или задней мозговых артерий [40, 41], но при этом строение артериальной стенки не меняется. Этому способствует тот факт, что средняя оболочка ЗСА состоит из 6–8 рядов мышечных волокон, а внутренняя эластическая мембрана имеет волнообразный ход [42].

ЗСА является артерией мышечного типа. Толщина стенки ее не зависит от пола и стороны артериального круга, в среднем составляет 0,18±0,01 мм, варьируясь от 0,05 мм до 0,60 мм [30] или 0,23±0,01 мм (мин-макс=0,12–0,40 мм) [31]. Несколько большие величины приводят в своей работе П.Г. Пивченко и Н.А. Трушель (2010): 0,19–0,27 мм [24]. Наибольшая толщина стенки артерии обнаруживается у мезокранов: 0,23–0,27 мм. По данным тех же авторов, стенка ЗСА в 1,2–1,3 раза толще, чем у передней соединительной артерии, однако среди других артерий артериального круга она и задняя мозговая являются самыми тонкими и имеют наименьшую толщину мышечной оболочки. Возможно, это связано с самым малым диаметром этой артерии. При этом мышечная оболочка ЗСА развита хуже, чем у передней соединительной артерии, составляя всего 40–65% от толщины стенки сосуда. У передней соединительной артерии на долю мышечной оболочки приходится 50–80% толщины стенки. Толщина стенки ЗСА характеризуется выраженным половым диморфизмом: у мужчин артериальная стенка в 1,2 раза (на 20,0%) толще, чем у женщин ($p<0,05$) [31]. К пожилому возрасту происходит утолщение стенки ЗСА (в среднем на 14%), особенно выраженное справа [30, 31]. Имеются данные об отсутствии выраженного утолщения стенки артерии с возрастом [15].

По данным Ю.А. Гладилина и В.Н. Николенко (2009), средний диаметр просвета ЗСА составляет 0,98 мм, минимальные и максимальные значения соответственно составляют 0,3 и 2,18 мм. Билатеральные, половые и возрастные различия статистически незначимы [30]. В работе А.В. Горбунова и О.О. Федорова (2008) также отрицаются возрастные изменения просвета ЗСА с возрастом [15]. В результате проведенного нами исследования средний диаметр просвета изученной артерии составляет 0,88±0,02 мм (мин-макс=0,46–1,46 мм), у женщин этот параметра преобладает (различие составляет 13,5%, $p<0,05$). Билатеральные и возрастные изменения данного параметра не выражены [31, 43].

Таким образом, наибольшее количество упоминаний о ЗСА в научной литературе касается вариантов ее отхождения, частоты отсутствия и удвоения. Имеются многочисленные клинические работы, описывающие связь вариантов ЗСА с развитием той или иной сосудистой патологии. Следует отметить, что многие из этих работ опубликованы за последние пять лет, что свидетельствует об интересе к данной теме и актуальности дальнейшего изучения роли ЗСА в кровоснабжении головного мозга и развитии ряда церебральной патологии. Морфометрические данные по сравнению с другими мозговыми ветвями внутренней сонной артерии описаны в недостаточном объеме, в основном они ограничиваются длиной и наружным диаметром ЗСА. Имеются единичные работы, в которых представлены толщина стенки и диаметр просвета этой артерии. При этом сведения по билатеральной, возрастной и половой изменчивости не всегда однозначны, нередко противоречивы, что, возможно, связано с разными методами получения данных: изучением на трупном материале, на основании нейровизуализирующих методов исследования, с помощью методов статистической обработки данных.

Авторский вклад: написание статьи — О.А. Фомкина, Ю.А. Гладилин, В.Н. Николенко; утверждение рукописи для публикации — В.Н. Николенко.

References (Литература)

1. Gvozdevich VD. Structural aspects of morphogenesis of the arteries of the thalamus: DSc abstract. Kiev, 1990; 43 p. Russian (Гвоздевич В.Д. Структурные аспекты формообразования артерий таламуса: автореф. дис…. д-ра мед. наук. Киев, 1990; 43 с.).

2. Voronin AI. Neurosurgical anatomy of arterial circle of the brain. In: Questions of neurosurgical anatomy. Leningrad: Meditsina, 1971; p. 48–55. Russian (Воронин А.И. Нейрохирургическая анатомия артериального круга мозга. В кн.: Вопросы нейрохирургической анатомии. Л.: Медицина, 1971; с. 48–55).

3. Schmidt EV. Vascular diseases of the nervous system. Moscow: Meditsina, 1975; 664 p. Russian (Шмидт Е.В. Сосудистые заболевания нервной системы. М.: Медицина, 1975; 664 с.).

4. Kovanov VV, Anikina TI. Surgical anatomy of the human arteries. Moscow: Meditsina, 1974; 359 p. Russian (Кованов В.В., Аникина Т.И. Хирургическая анатомия артерий человека. М.: Медицина, 1974; 359 с.).

5. Pazhinsky LV, Gayvoronskiy IV, Gayvoronskiy AI, Bolya KV. Variant anatomy of the human brain arteries. XXI Century Medicine 2007; 7 (6): 72–78. Russian (Пажинский Л.В., Гайворонский И.В., Гайворонский А.И., Боля К.В. Вариантная анатомия артерий головного мозга человека. Медицина XXI век 2007; 7 (6): 72–78).

6. Pavlov AV, Vinogradov AA, Zherebjateva SR, et al. To the question about the anatomy of the branches willisauer polygon depending on the options of its structure. Journal of Volgograd State Medical University 2017; 62 (2): 119–121. Russian (Павлов А.В., Виноградов А.А., Жеребятьева С. Р. и др. К вопросу об анатомии ветвей виллизиева многоугольника в зависимости от вариантов его строения. Вестник Волгоградского государственного медицинского университета 2017; 62 (2): 119–121).

7. Usachev DYu, Serbinenko FA, Lemenev VP, et al. Surgical treatment of patients with occlusive and stenosing lesions of brachiocephalic arteries. Voprosy neirokhirurgii 2003; (2): 2–6.) Russian (Усачев Д.Ю., Сербиненко Ф.А., Леменев В.П. и др.

Хирургическое лечение больных с окклюзирующими и стенозирующими поражениями брахиоцефальных артерий. Вопросы нейрохирургии 2003; (2): 2–6).

8. Dolgo-Saburov BA. Anastomoses and the way of collateral circulation in humans. Leningrad: Medgiz, 1952; 142 p. Russian (Долго-Сабуров Б.А. Анастомозы и пути окольного кровообращения у человека. Л.: Медгиз, 1952; 142 с.).

9. Vereshchagin NV. Pathology of vertebral-basilar system and disorders of cerebral circulation. Moscow: Meditsina, 1980; 312 p. Russian (Верещагин Н.В. Патология вертебрально-базилярной системы и нарушения мозгового кровообращения. М.: Медицина, 1980; 312 с.).

10. Ross MR, Pelc NJ, Enzmann DR. Qualitative phase contrast MRA in the Normal and Abnormal Circli of Willis. J Neuroradiology 1993; 14 (1): 19–25.

11. Zenkevich GS. Some questions of pathomorphology and pathogenesis of cerebral atherosclerosis. In: Cerebral atherosclerosis. Kharkov, 1975; vol. 120, p. 37–41. Russian (Зенкевич Г.С. Некоторые вопросы патоморфологии и патогенеза церебрального атеросклероза. В сб.: Церебральный атеросклероз: сб. науч. трудов. Харьков. мед. ин-та. Харьков, 1975; т. 120, с. 37–41.

12. Schomer DF, Marks MP, Steinberg GK, et al. The anatomy of the posterior communicating artery as a risk factor for ischemic cerebral infarction. N Engl J Med 1994; 330 (22): 1565–1570.

13. Gonchar AA, Gonchar IA. Localization of ruptured aneurysms according to cerebral angiography. Medical journal 2006; 17 (3): 41–43. Russian (Гончар А.А., Гончар И.А. Локализация разорвавшихся аневризм по данным церебральной ангиографии. Медицинский журнал 2006; 17 (3): 41–43).

14. Bogolepov NK. Pathology of cerebral circulation. In: Bogolepov NK. Clinical lectures on neuropathology. Moscow, 1971; p. 210–250. Russian (Боголепов Н.К. Патология мозгового кровообращения. В кн.: Боголепов Н.К. Клинические лекции по невропатологии. М., 1971; с. 210–250).

15. Gorbunov AV, Fedorov OO. The Frequency of typical (classical) structure of the arteries of the human brain in normal and cerebrovascular diseases. Morphology 2008; 133 (4): 63. Russian (Горбунов А.В., Федоров О.О. Частота типичного (классического) строения артерий головного мозга человека в норме и при цереброваскулярных заболеваниях. Морфология 2008; 133 (4): 63).

16. Trushel NA. Build options willisau circle in people with disorders of cerebral circulation and of deaths from other causes. Vestnik of Vitebsk State Medical University 2014; 13 (2): 45–49. Russian (Трушель Н.А. Варианты строения виллизиева круга у людей с расстройствами мозгового кровообращения и умерших от других причин. Вестник Витебского государственного медицинского университета 2014; 13 (2): 45–49).

17. Klosovskiy BN. Blood circulation in the brain. Moscow: Medgiz, 1951; 372 p. Russian (Клоссовский Б.Н. Циркуляция крови в мозгу. М.: Медгиз, 1951; 372 с.).

18. Lunkova RN, Krylov VV. Variants of the anatomical structure of posterior arterial circle of the brain and posterior cerebral artery. Neurosurgery 2014; (1): 47–70. Russian (Люнькова Р.Н., Крылов В.В. Варианты анатомического строения задних отделов артериального круга большого мозга и задней мозговой артерии. Нейрохирургия 2014; (1): 47–70).

19. Lang J. Skull base end related structures. Stuttgart; New York, 1995; 345 p.

20. Belenky RM. Stroke options and brain arteries. Moscow: Meditsina, 1979; 173 p. Russian (Беленькая Р.М. Инсульт и варианты артерий мозга. М.: Медицина, 1979; 173 с.).

21. Loshkarev IA, Rybakov AG, Vasil'kina OV. Variant anatomy of the arteries of the base of the human brain. In: Fundamental science and practice: proceedings of the 2nd international teleconference "Problems and prospects of modern medicine, biology and ecology" 2010; 1 (2): 48. Russian (Лошкарев И.А., Рыбаков А.Г., Василькина О.В. Вариантная анатомия артерий основания головного мозга человека. В кн.: Фундаментальные науки и практика: сборник научных трудов 2-й международной телеконференции «Проблемы и перспективы современной медицины, биологии и экологии» 2010; 1 (2): 48).

22. Vlyushina AA. Surgical anatomy and variants of the structure of the circle of Willis: PhD abstract. Chernovtsy, 1958; 19 p. Russian (Влюшина А.А. Хирургическая анатомия и варианты строения виллизиева круга: автореф. дис.… канд. мед. наук. Черновцы, 1958; 19 с.).

23. Vartanyan LI, Klescheva RP, Semenova LK. Age-related changes in arteries and veins of the human brain. Yerevan: Hayastan, 1990; 128 p. Russian (Вартанян Л.И., Клещева Р.П., Семенова Л.К. Возрастные изменения артерий и вен головного мозга человека. Ереван: Айастан, 1990; 128 с.).

24. Pivchenko PG, Trushel NA. Peculiarities of vessels of arterial circle of the brain of a person with different shape of the skull. Morphology 2010; 137 (2): 31–34. Russian (Пивченко П.Г., Трушель Н.А. Особенности сосудов артериального круга большого мозга человека при различной форме черепа. Морфология 2010; 137 (2): 31–34).

25. Kocenko YuI, Statinova EA, Kocenko VP. Clinical and neurological features of cerebral ischemic stroke in young patients with anomalies of cerebral arteries. Archive of clinical and experimental medicine 2017; 26 (1): 22–24. Russian (Коценко Ю.И., Статинова Е.А., Коценко В.П. Клинико-неврологические особенности церебрального ишемического инсульта у лиц молодого возраста с аномалиями церебральных артерий. Архив клинической и экспериментальной медицины 2017; 26 (1): 22–24).

26. Krayenbuhl H, Yasargil MG. Die vaskulären Erkrankungen im Gebiet der Arteria vertebralis und Arteria basilaris. Stuttgart, 1957; 245 p.

27. Tokarev SA, Dobrovolsky GF, Vinokurov AG, Krylov VV. The Operational anatomy of the internal carotid artery. Neurosurgery 2010; (4): 24–32. Russian (Токарев А.С., Добровольский Г.Ф., Винокуров А.Г., Крылов В.В. Оперативная анатомия внутренней сонной артерии. Нейрохирургия 2010; (4): 24–32).

28. Sylva K, Jayasekara R, Gunasekara W. Morphological examination of anterior and posterior communicating arteries of the circle of Willis in anastomosis. Surg Radiol Anat 1997; 19 (3): 14–15.

29. Rhoton AL. The Cerebellar arteries. Neurosurgery 2002; 47 (3): 29–68.

30. Gladilin YuA, Nikolenko VN. Variant anatomy of the internal carotid artery, the arterial circle of the cerebrum and brain arteries. Saratov, 2009; 242 p. Russian (Гладилин Ю.А., Николенко В.Н. Вариантная анатомия внутренней сонной артерии, артериального круга большого мозга и мозговых артерий. Саратов: Изд-во Сарат. мед. ун-та, 2009; 242 с.).

31. Fomkina OA. Regularities of individual-typological variability of morphometric and biomechanical parameters of cerebral arteries: DSc diss. Saratov, 2017; 240 p. Russian (Фомкина О.А. Закономерности индивидуально-типологической изменчивости морфометрических и биомеханических параметров артерий головного мозга: дис. … д-ра мед. наук. Саратов, 2017; 240 с.).

32. Bik VI. On the methods of study of the arterial system of the brain. Kazan medical journal 1928; (6): 52–54. Russian (Бик В.И. К методике исследования артериальной системы головного мозга. Казанский медицинский журнал 1928; (6): 52–54).

33. Samcovic A, Mustedanagic J, Brkic F, Militinovic A. Varijaciie pars anterior circular arteriosus cerebri (Willisii). Fol Anat Jugoslav 1988; 18 (1): 61–68.

34. Krupachev IF, Metal'nikova NN. Willis circle. In.: Multivolume guide to neurology. Moscow: Medgiz, 1957; vol. 1, part 2, p. 326–329. Russian (Крупачев И.Ф., Метальникова Н.Н. Виллизиев круг. В кн.: Многотомное руководство по неврологии. М.: Медгиз, 1957; т. 1, ч. 2, с. 326–329).

35. Novik NG. Individual features of the structure of the Circus Willisii in an adult. Actual problems of modern medicine 2007; (2): 385–387. Russian (Новик Н.Г. Индивидуальные особенности строения Circulus Willisii у взрослого человека. Актуальные проблемы современной медицины 2007; (2): 385–387).

36. Zolotko YuA. Atlas of topographic human anatomy. Moscow, 1964. Part 1; 214 p. Russian (Золотко Ю.А. Атлас топографической анатомии человека. М., 1964. Ч. 1; 214 с.).

37. Lebedeva ER, Yablonsky LG, Kobzeva NR, et al. Morphological characteristics Willisau circle of patients with migraine. Ural medical journal 2011; 80 (2): 49–52. Russian (Лебедева Е.Р., Яблонская Л.Г., Кобзева Н.Р. и др. Морфологические характеристики виллизиева круга у больных с мигренью. Уральский медицинский журнал 2011; 80 (2): 49–52).

38. Saeki N, Rhoton ALJr. Microsurgical anatomy of the upper basilar artery and the posterior circle of Willis. J Neurosurg 1977; (46): 563–578.

39. Netluh MA. Changes of the anastomoses of the arteries of the brain and spinal cord after turning off the subclavian artery. In: Theses of the Republican scientific conference devoted to the 150th anniversary of V.A. Betz. Kyiv, 1994; p. 91–92. Russian (Нетлюх М. А. Изменения анастомозов артерий головного и спинного мозга после выключения подключичной артерии. В сб.: Тезисы Республиканской научной конференции, посвященной 150-летию В. А. Беца. Киев, 1994; с. 91–92).

40. Margorin EM. Notes on neurosurgical anatomy of the brain. In: Proceedings of Leningrad Pediatric Medical Institute. Leningrad, 1971; vol. 59, p. 5–11. Russian (Маргорин Е. М. Заметки по нейрохирургической анатомии головного мозга. В кн.: Труды Ленингр. педиатр. мед. ин-та. Л., 1971; т. 59, с. 5–11).

41. Koltover AN. Cerebral arteries. In: Vascular diseases of the nervous system. Moscow: Meditsina, 1975; p. 34–63. Russian (Колтовер А. Н. Артерии головного мозга. В кн.: Сосудистые заболевания нервной системы. М.: Медицина, 1975; с. 34–63).

42. Vereshagin NV, Morgunov VN, Gulevskaya TS. Brain pathology in atherosclerosis and hypertension. Moscow: Meditsina, 1997; 288 p. Russian (Верещагин Н. В. Моргунов В. Н., Гулевская Т. С. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертонии. М.: Медицина, 1997; 288 с.).

43. Fomkina OA, Nikolenko VN, Gladilin YuA. Morphometric regularities of the posterior connective artery of adults. Modern problems of science and education 2013; (6). Russian (Фомкина О. А., Николенко В. Н., Гладилин Ю. А. Морфометрические закономерности задней соединительной артерии взрослых людей. Современные проблемы науки и образования 2013; (6). URL: http://www.science-education.ru/113–11687 (дата обращения: 16.01.2014)).

ТРАВМАТОЛОГИЯ И ОРТОПЕДИЯ

УДК 616–022.7:616–092:616–002.32:617–089.844:611.728.2 Оригинальная статья

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ УСЛОВНО-ПАТОГЕННОЙ МИКРОФЛОРЫ В ПАТОГЕНЕЗЕ ИМПЛАНТАТ-АССОЦИИРОВАННОГО ВОСПАЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ПЕРВИЧНОГО ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ КОЛЕННОГО СУСТАВА

И.В. Бабушкина *— НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, старший научный сотрудник отдела фундаментальных и клинико-экспериментальных исследований, кандидат медицинских наук;* ***А.С. Бондаренко*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, заместитель декана лечебного факультета и факультета клинической психологии;* ***В.Ю. Ульянов*** *— НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, заместитель директора по научной и инновационной деятельности, доктор медицинских наук;* ***Ю.А. Чибрикова*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, студентка 6 курса лечебного факультета;* ***Р.Г. Адилов*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, студент 6 курса лечебного факультета;* ***Е.С. Купина*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, студентка 6 курса педиатрического факультета.*

THE ETIOLOGICAL ROLE OF OPPORTUNISTIC MICROFLORA IN THE PATHOGENESIS OF IMPLANT-ASSOCIATED INFLAMMATION IN PATIENTS AFTER PRIMARY TOTAL KNEE REPLACEMENT

I.V. Babushkina *— Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Fundamental, Clinical and Experimental Studies, Senior Research Assistant, Candidate of Medical Sciences;* ***A.S. Bondarenko —*** *Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Vice-Dean of Medical Faculty and Faculty of Clinical Psychology;* ***V.Yu. Ulyanov —*** *Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Deputy Director for Science and Innovations, Doctor of Medical Sciences;* ***Yu.A. Chibrikova —*** *Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Medical Faculty, Student;* ***R.G. Adilov —*** *Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Medical Faculty, Student;* ***E.S. Kupina —*** *Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Pediatric Faculty, Student.*

Дата поступления — 28.12.2017 г. Дата принятия в печать — 20.02.2018 г.

Бабушкина И.В., Бондаренко А.С., Ульянов В.Ю., Чибрикова Ю.А., Адилов Р.Г., Купина Е.С. **Этиологическая роль условно-патогенной микрофлоры в патогенезе имплантат-ассоциированного воспаления у больных после первичного эндопротезирования коленного сустава. Саратовский научно-медицинский журнал 2018; 14 (1): 30–34.**

Цель: изучить этиологическую роль условно-патогенной микрофлоры в патогенезе имплантат-ассоциированного воспаления у больных после первичного эндопротезирования коленного сустава и антибиотикочувствительность основных групп возбудителей. *Материал и методы.* Проведен ретроспективный анализ микробиологических исследований образцов клинического материала от 383 пациентов с имплантат-ассоциированным воспалением, развившимся после первичного эндопротезирования коленного сустава. *Результаты.* Грампозитивные кокки (63,5%) являются ведущими возбудителями имплантат-ассоциированного воспаления, отмечена тенденция к увеличению этиологической роли коагулазоположительных стафилококков. Среди грамнегативной флоры (33,4%) основными возбудителями были представители семейства *Enterobacteraceae* и неферментирующие бактерии. Выявлен высокий уровень резистентности штаммов *Staphylococcus spp.* к антибиотикам различных групп, наиболее активными были препараты групп оксазолидинонов и глицилциклинов. Отмечен высокий уровень резистентности грамотрицательных бактерий к цефалоспоринам и макролидам; наибольшая активность выявлена у карбапенемов и фторхинолонов. *Заключение.* Наиболее значимыми этиологическими факторами в патогенезе имплантат-ассоциированного воспаления у больных после первичного эндопротезирования коленного сустава являются грампозитивные кокки и грамнегативные представители семейства Enterobacteraceae и неферментирующие бактерии.

Ключевые слова: имплантат-ассоциированное воспаление, этиология, условно-патогенная микрофлора, патогенез, первичное эндопротезирование, коленный сустав.

Babushkina IV, Bondarenko AS, Ulyanov VYu, Chibrikova YuA, Adilov RG, Kupina ES. **The etiological role of opportunistic microflora in the pathogenesis of implant-associated inflammation in patients after primary total knee replacement. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2018; 14 (1): 30–34.**

The aim: to study etiological role of opportunistic microflora in the pathogenesis of implant-associated inflammation in patients after primary knee joint replacement and antibiotic sensitivity of main agent groups. *Material and Methods.* The retrospective analysis of microbiological samples of 383 patients with implant-associated inflammation occurred after primary total knee replacement. *Results.* Gram-positive cocci (63.5%) are the leading agents of implant-associ-

ated inflammation, and there is an increase in the etiological role of coagulase-positive Staphylococci. Main agents of Gram-negative group were *Enterobacteraceae* and non-enzyme bacteria. We revealed high resistance of *Staphylococcus spp.* to antibiotics of various groups. Oxazolidinones and glycylcyclines were the most active among all antibiotic groups. Gram-negative bacteria were highly resistant to cephalosporine and macrolides with carbapenems and fluoroquinolones being most active. *Conclusion.* Gram-negative *Enterobacteraceae,* non-enzyme bacteria and Gram-positive cocci are most significant etiological factors in the pathogenesis of implant-associated inflammation in patients after primary total knee replacement.

Key words: implant-associated inflammation, etiology, opportunistic microflora, pathogenesis, primary replacement, knee joint.

Введение. Имплантат-ассоциированное воспаление остается одной из основных проблем неудовлетворительных результатов первичного эндопротезирования коленного сустава [1], что связано с особенностями патогенеза этого типового патологического процесса, для которого характерно формирование микробной биоплёнки, защищающей возбудителей инфекции за счет образования полисахаридного комплекса от воздействия факторов неспецифического и специфического иммунитета, а также антибактериальных препаратов [1, 2]. Дифференциальная диагностика между инфекционными осложнениями и асептической нестабильностью часто бывает затруднена в связи со сложностями микробиологической верификации патологического процесса, необходимостью бактериального исследования аспирата или интраоперационных образцов перипротезных тканей, замедленным ростом возбудителей имплантат-ассоциированного воспаления [3]. Достаточно часто инфекционные осложнения, вызванные низковирулентными (low-grade) возбудителями, например эпидермальным стафилококком, ошибочно расцениваются как асептическая нестабильность [4, 5].

Грамположительная кокковая флора чаще обусловливает случаи «ранней» послеоперационной инфекции [6]. Широкое распространение метициллинрезистентных штаммов стафилококка (MRS-инфекции) затрудняет этиотропную терапию перипротезных инфекционных осложнений в связи с частым отсутствием чувствительности не только к β-лактамным антибиотикам, но и к другим классам антибактериальных препаратов. «Поздние» инфекционные осложнения с одинаковой частотой обусловлены как грамположительной аэробной кокковой флорой, так и грамотрицательными аэробными и анаэробными бактериями. В настоящее время особое внимание уделяется роли микробных ассоциаций и полимикробной этиологии нагноений после эндопротезирования [6].

Для выбора эффективной антимикробной терапии важна идентификация так называемых «трудных для лечения» (Difficult-To-Treat — DTT) возбудителей, в связи с тем что спектр антибактериальных препаратов, активных в отношении возбудителей в составе микробной биопленки, сформированных патогенами, классифицируемыми как DTT-возбудители, крайне ограничен [6, 7].

Принимая во внимание особенности патогенеза имплантат-ассоциированного воспаления, предполагается учитывать, наряду с минимальной подавляющей концентрацией (MIC), более значимые показатели, такие как минимальная подавляющая биопленку эрадикационная концентрация (MBEC) [7].

Цель: изучить этиологическую роль условно-патогенной микрофлоры в патогенезе имплантат-ассоциированного воспаления у больных после первичного эндопротезирования коленного сустава и антибиотикочувствительность основных групп возбудителей.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ результатов микробиологических исследований образцов клинического материала от 383 пациентов, находившихся на лечении в НИИТОН СГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России в период с 2014 по 2017 г. с имплантат-ассоциированным воспалением, развившимся в сроки от 4 недель до 12 месяцев после первичного эндопротезирования коленного сустава. Идентификацию микроорганизмов осуществляли по общепринятым методам (приказ МЗ СССР №535). Клинический материал (отделяемое ран, аспират, интраоперационные образцы перипротезных тканей) высевали на селективные и дифференциально-диагностические питательные среды, изучали морфологические, культуральные и тинкториальные свойства микроорганизмов. Микроорганизмы идентифицировали с использованием микробиологического анализатора BD BBL™ Crystal™ AutoReader (Becton Dickinson, США) и панелей Crystal TM Enteric/Nonfermenter ID Kit, Crystal TM Gram-Positive ID Kit (Becton Dickinson, США). Чувствительность микроорганизмов к антибактериальным препаратам определяли диско-диффузионным методом (МУК 4.2.1890–04 «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам») с использованием Mueller-Hinton-Agar (Becton Dickinson, США) и сенси-дисков (Becton Dickinson, США). Детекцию метициллинрезистентности проводили с использованием «MeReSa Agar Base, MRSA AlertTM» (HiMedia, Индия). Для пробоподготовки применяли Densi-La-Meter (Pliva-Lachema Diagnostika, Чехия).

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью пакета программ IBM SPSS Statistics 20. Большинство полученных данных не соответствовали закону нормального распределения, поэтому взаимосвязь между качественными признаками устанавливали путем выявления взаимной сопряженности, для чего определяли критерий χ^2. Рассчитывали показатель достоверности p, значения которого считали статистически достоверными при $p<0,05$.

Результаты. Проведенный анализ этиологической структуры возбудителей инфекционно-воспалительных осложнений после первичного эндопротезирования коленного сустава продемонстрировал достаточное разнообразие микроорганизмов различных таксономических групп. Всего за указанный период исследовано 695 образцов от 383 пациентов. Отмечено, что в 48,3% исследований выделена монокультура микроорганизмов, в 16,9% обнаружена микробная ассоциация, 34,7% образцов не дали бактериального роста. В составе микробных ассоциаций преимущественно выделены *S.aureus* в сочетании с грамотрицательными неферментирующими бактериями или дрожжеподобными грибами рода *Candida*.

В структуре выделенной микрофлоры преобладали грамположительные кокки, на долю которых приходилось 63,5% случаев. Штаммы стафилококка

Ответственный автор — Бабушкина Ирина Владимировна
Тел. (сот.) +79272233881
E-mail: 10051968@mail.ru

Рис. 1. Этиологическая структура основных возбудителей инфекционно-воспалительных осложнений, представленных в виде монокультуры

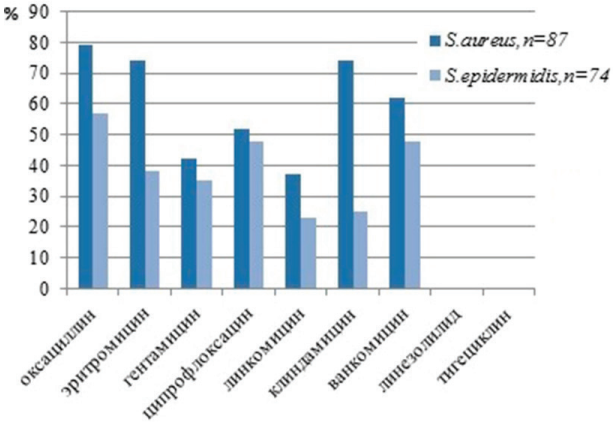


Рис. 2. Устойчивость к антибактериальным препаратам штаммов *Staphylococcus spp*., %

составляли 53,9% случаев, из них к коагулазоположительным относилось 34,8% выделенных штаммов (*S.aureus*); 19,1% составляли штаммы *S.epidermidis.* Другие микроорганизмы, относящиеся к грамположительной кокковой флоре (*Streptococcus spp., Enterococcus spp.*), встречались реже (9,6%) (рис. 1).

Как самостоятельный возбудитель инфекционно-воспалительных осложнений стафилококк обнаружен у 53,9% пациентов, в составе микробных ассоциаций — у 11,3% обследованных; всего штаммы *Staphylococcus spp*. в исследуемом материале выделены у 65,2% пациентов.

Отмечено увеличение доли *S.aureus* в этиологической структуре возбудителей имплантат-ассоциированного воспаления в 2016–2017 гг. на 18,3% по сравнению с 2014–2015 гг. (χ^2=7,15; df=2; p<0,05). Количество инфекционных осложнений, связанных с инфицированием низковирулентными коагулазоотрицательными стафилококками, в 2016–2017 гг. уменьшилось на 21,1% по сравнению в 2014–2015 гг. (χ^2=11,43; df=2; p<0,05).

Представители грамнегативной флоры встречались в 33,4% случаев. Среди них наиболее часто обнаруживались микроорганизмы, относящиеся к семейству *Enterobacteraceae* (17,3%). Выявлено широкое видовое разнообразие энтеробактерий, выделенных у пациентов с гнойными осложнениями — более 14 видов. Основными представителями энтеробактерий были *E.coli* — 12,8% и *Enterobacter spp.* — 4,5%, другие представители *(Klebsiella spp., Kluyvera spp., Proteus spp*.) встречались значительно реже. Неферментирующие грамотрицательные бактерии встречались в 16,1% случаев, среди них штаммы *Ps.aeruginosa* составляли 12,8%, штаммы *Acinetobacter spp.* — 6,7%.

Следует отметить возрастание удельного веса энтеробактерий среди представителей грамотрицательной флоры в 2016–2017 гг. на 12,7% по сравнению в 2014–2015 гг. (χ^2=6,19; df=2; p<0,05). Особое внимание следует обратить на грамотрицательные неферментирующие бактерии рода *Acinetobacter*, которые встречались в 6,7% случаев, но все выделенные штаммы были полирезистентными.

Дрожжеподобные грибы рода *Candida* выделяли спорадически (3,1%) в виде самостоятельного возбудителя имплантат-ассоциированного воспаления, в составе микробных ассоциаций они выявлены в 38,3% случаев.

Проведен анализ антибиотикограмм 161 штамма стафилококка, выделенного у пациентов с инфекционно-воспалительными осложнениями после первичного эндопротезирования коленного сустава. Изучена чувствительность микроорганизмов к 17 антибактериальным препаратам семи классов (рис. 2).

Частота выделения штаммов *S.aureus*, устойчивых в метициллину (MRSA), составила 79,8%; штаммов *S.epidermidis* (MRSE) — 57,9%. Таким образом, метициллинрезистентность, определяющая устойчивость ко всем β-лактамным антибиотикам, у штаммов *S.aureus* была выше, чем у штаммов *S.epidermidis* (χ^2=7,382; df=2; p<0,05).

Выявлено наличие резистентности клинических штаммов стафилококка к хинолонам. Устойчивыми к ципрофлоксацину оказались 52,4% штаммов золотистого и 48,7% штаммов эпидермального стафилококка; к левофлоксацину 48,3 и 27,3% штаммов соответственно; к моксифлоксацину 39,8% штаммов *S.aureus* и 29,2% штаммов *S.epidermidis*. К представителю группы макролидов — эритромицину были резистентны 74,5% штаммов *S.aureus* и 55,2% *S.epidermidis*.

Установлен высокий уровень резистентности штаммов *Staphylococcus spp*. к антибактериальным препаратам группы линкозамидов. К клиндамицину были резистентны 74,3% штаммов золотистого стафилококка и 25,7% штаммов эпидермального стафилококка; к линкомицину 37,4% штаммов золотистого стафилококка и 23,5% штаммов эпидермального стафилококка. Линкозамиды и гликопептиды являются препаратами выбора при MRS-инфекции, поэтому следует отметить высокий уровень резистентности штаммов *Staphylococcus spp*. к ванкомицину: 62,4% штаммов *S.aureus* и 48,5% штаммов *S.epidermidis* были устойчивы к данному препарату.

Антибиотики группы оксазолидинонов показаны при инфекционных осложнениях, вызванных MRS-штаммами, обладающими сниженной чувствительностью к гликопептидам. К наиболее широко применяемому антибиотику этой группы — линезолиду устойчивых штаммов стафилококка не выявлено. К

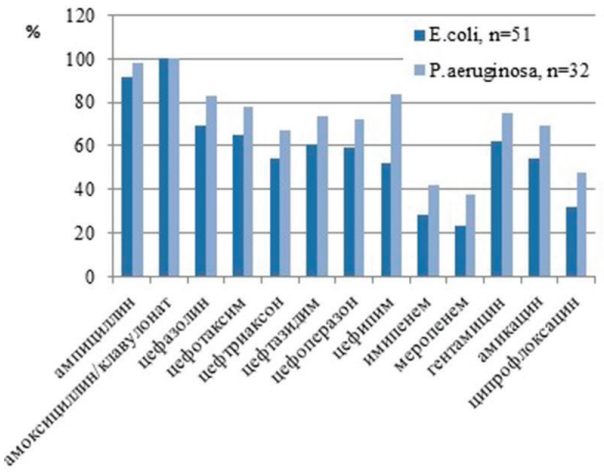


Рис. 3. Устойчивость к антибактериальным препаратам клинических штаммов грамотрицательных бактерий, %

представителю группы глицилциклинов — тигециклину также не выявлено резистентных штаммов.

В результате анализа антибиотикограмм установлено, что у штаммов, выделенных в составе микробных ассоциаций и в виде монокультуры, чувствительность к антибактериальным препаратам существенно различается. У штаммов *S.aureus*, выделенных в виде монокультуры, устойчивость к метициллину, определяющая устойчивость ко всем β-лактамным антибиотикам, обнаружена в 79,8% случаев, тогда как штаммы *S.aureus*, выделенные в составе микробных ассоциаций, метициллинрезистентностными были в 85,4% случаев (χ^2=9,351; p<0,05). Среди штаммов *S.epidermidis,* выделенных в виде монокультуры, 57,9% были метициллинрезистентными (MRSE), в составе микробных ассоциаций резистентность к метициллину была обнаружена у 74,9% штаммов (χ^2=7,268; p<0,05).

У выделенных клинических штаммов грамотрицательных бактерий проанализирована чувствительность к 15 антибактериальным препаратам. Установлен высокий уровень резистентности штаммов энтеробактерий и грамотрицательных неферментирующих бактерий к профильным антибиотикам (рис. 3).

Все исследуемые штаммы энтеробактерий и неферментирующих грамотрицательных бактерий были устойчивы к ингибиторозащищенному пенициллину (амоксиклаву); к пенициллину расширенного спектра действия (ампициллину) — 92,5% штаммов *E.coli* и 98,7% штаммов *P.aeruginosa*. Выявлен высокий уровень резистентности клинических штаммов грамотрицательных бактерий к цефалоспоринам. К цефазолину были устойчивы 69,5% штаммов *E.coli* и 83,0% штаммов *P.aeruginosa.* К цефалоспоринам III поколения (цефотаксиму, цефтриаксону, цефтазидиму, цефоперазону) были устойчивы 60,3% штаммов *E.coli* и 73,1% штаммов *P.aeruginosa.* К цефипиму резистентны 52,4% штаммов *E.coli* и 84,2% штаммов *P.aeruginosa.* Выявлена устойчивость штаммов грамотрицательных бактерий к аминогликозидам (62,7% штаммов *E.coli* и 75,1% штаммов *P.aeruginosa* были устойчивыми к гентамицину, к амикацину 54,5% штаммов *E.coli* и 69,3% штаммов *P.aeruginosa*).

Наиболее выраженная активность в отношении штаммов грамотрицательных бактерий отмечена у карбапенемов (75,1% штаммов *E.coli* и 67,8% штаммов *P.aeruginosa* были чувствительны к имипенему и меропенему). Несколько меньшая активность наблюдалась у антибиотиков группы фторхинолонов: 63,8% штаммов *E.coli* и 51,3% штаммов *P.aeruginosa* чувствительны к ципрофлоксацину, левофлоксацину и моксифлоксацину.

Обсуждение. Установлено, что ведущим возбудителем имплантат-ассоциированного воспаления является грамположительная кокковая флора, представленная в основном штаммами *S.aureus* и коагулазоотрицательными стафилококками. Обнаружена тенденция к дальнейшему увеличению роли *S.aureus* в этиологической структуре возбудителей инфекционно-воспалительных осложнений после первичного эндопротезирования коленного сустава

Широкое распространение метициллинорезистентных штаммов *S.aureus* (MRSA) и *S.epidermidis* (MRSE) создает сложную проблему в плане выбора рациональной антибиотикотерапии, в связи с тем что для этих штаммов характерна не только устойчивость ко всем β-лактамным антибиотикам, но и ассоциированная устойчивость к аминогликозидам, макролидам, линкозаминам и тетрациклинам.

Существенная роль стафилококков в этиологической структуре ортопедической инфекции обусловлена не только высокой частотой их встречаемости и высоким уровнем приобретенной устойчивости к антибактериальным препаратам различных групп, но и способностью быстро формировать многоуровневые микробные биопленки на поверхности искусственных имплантатов. Присутствие возбудителей в составе биопленок затрудняет диагностику перипротезной инфекции и значительно снижает эффективность антибактериальной терапии, в том числе препаратами, высокоактивными в отношении MR-стафилококков [8].

Грамотрицательные бактерии, преимущественно энтеробактерии, псевдомонады и ацинетобактер, сохраняют существенную роль в этиологической структуре имплантат-ассоциированного воспаления. Выявлено большое видовое многообразие энтеробактерий, выделенных у пациентов с гнойными осложнениями, отмечено возрастание их роли в общей структуре возбудителей инфекционных осложнений после первичного эндопротезирования коленного сустава в 2016–2017 гг. Источниками энтеробактерий в стационаре обычно является сам пациент, поэтому не следует недооценивать роль эндогенного пути инфицирования. Наиболее тяжелые гнойно-воспалительные осложнения вызывают неферментирующие грамотрицательные бактерии, которые встречались в 16,1% случаев. Их клиническая значимость обусловлена полирезистентностью подавляющего большинства штаммов и широким спектром факторов вирулентности, среди которых высокая способность к адгезии с образованием биопленок. Нозокомиальные штаммы *Acinetobacter spp.* часто обладают плазмидами антибиотикорезистентности и способны передавать их другим штаммам в составе ассоциатов, что значительно затрудняет эффективную антибиотикотерапию. Наличие ассоциаций микроорганизмов может свидетельствовать о неэффективности предшествующей антибактериальной терапии, способствующей селекции антибиотикорезистентных штаммов [9, 10].

Для выбора тактики лечения и антимикробной терапии значимой является идентификация трудных для лечения (Difficult-To-Treat — DTT) возбудителей, к которым относят рифампицин-устойчивые стафилококки, фторхинолон-устойчивые грамотрицательные бактерии, грибы *Candida spp.* [11].

Заключение. Наиболее значимыми этиологическими факторами в патогенезе имплантат-ассоциированного воспаления у больных после первичного эндопротезирования коленного сустава являются грампозитивные кокки и грамнегативные представители семейства *Enterobacteraceae* и неферментирующие бактерии.

Конфликт интересов: Работа выполнена в рамках государственного задания НИИТОН ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России «Оптимизация тактики диагностического поиска и лечения скрытой перипротезной инфекции области коленного сустава». Регистрационный номер АААА-А18-118020290181-3**.**

Авторский вклад: концепция и дизайн исследования — И.В. Бабушкина, В.Ю. Ульянов; получение и обработка данных — И.В. Бабушкина; анализ данных — А.С. Бондаренко, Ю.А. Чибрикова, Р.Г. Адилов, Е.С. Купина; интерпретация результатов — И.В. Бабушкина, В.Ю. Ульянов, А.С. Бондаренко; написание статьи — И.В. Бабушкина, А.С. Бондаренко; утверждение рукописи для публикации — В.Ю. Ульянов.

References (Литература)

1. Klyushin NM, Ababkov YuV, Ermakov AM. Paraprosthetic infection as a cause of revisionary interventions after total knee replacement: etiology, diagnostics and treatment. The Transbaikalian Medical Bulletin 2015; 2: 189–197. Russian (Клюшин Н.М., Абабков Ю.В., Ермаков А.М. Парапротезная инфекция как причина ревизионных вмешательств после тотального эндопротезирования коленного сустава: этиология, диагностика, лечение. ЭНИ Забайкальский медицинский вестник 2015; 2: 189–197).

2. Norkin IA, Shpinyak SP, Girkalo MV, Barabash AP. Outcomes of Surgical Treatment of Infectious Complications after Large Joints Arthroplasty. Reporter of Traumatology and Orthopedics named Priorov 2014; 3: 67–71. Russian (Норкин И.А., Шпиняк С.П., Гиркало М.В., Барабаш А.П. Исходы хирургического лечения инфекционных осложнений тотального эндопротезирования крупных суставов. Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова 2014; 3: 67–71).

3. Bozhkova SA. Modern principles of diagnostics and antibacterial therapy of prosthetic joint infection (review). Traumatology and Orthopedics of Russia 2011; 3: 126–136. Russian (Божкова С.А. Современные принципы диагностики и антибактериальной терапии инфекций протезированных суставов (обзор литературы). Травматология и ортопедия России 2011; 3: 126–136).

4. Bozhkova SA, Tikhilov RM, Krasnova MV, et al. Orthopedic implant-associated infection: the main etiological agents, local resistance and antimicrobial therapy recommendations. Traumatology and Orthopedics of Russia 2013; 4: 5–15. Russian (Божкова С.А., Тихилов Р.М., Краснова М.В. и др. Ортопедическая имплантат-ассоциированная инфекция: ведущие возбудители, локальная резистентность и рекомендации по антимикробной терапии. Травматология и ортопедия России 2013; 4: 5–15).

5. Masters JP, Smith NA, Foguet P, et al. A systematic review of the evidence for single stage and two stage revision of infected knee replacement. BMC Musculoskeletal Disorders 2013 Jul; 14: 222. DOI: 10.1186/1471-2474-14-222.

6. Cancienne JM, Granadillo VA, Patel KJ, et al. Risk Factors for Repeat Debridement, Spacer Retention, Amputation, Arthrodesis, and Mortality after Removal of an Infected Total Knee Arthroplasty with Spacer Placement. J Arthroplasty 2017 Sep; S0883–5403 (17) 30760-X. DOI: 10.1016/j.arth.2017.08.037.

7. Ulyanov VYu, Luneva IO, Ulyanova EV. The film-forming ability of Staphylococcus aureus nosocomial strains. International Journal of Fundamental and Applied Research 2012; 5: 89. Russian (Ульянов В.Ю., Лунева И.О., Ульянова Е.В. Способность госпитальных штаммов Staphylococcus aureus к пленкообразованию. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований 2012; 5: 89).

8. Ulyanov VYu. The film-forming ability of Ps. aeruginosa nosocomial strains. Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy 2012; 14 (2): 52. Russian (Ульянов В.Ю. Способность госпитальных штаммов Ps. aeruginosa к пленкообразованию. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия 2012; 14 (2): 52).

9. Babushkina IV, Mamonova IA, Gladkova EV. Etiological role of chronic osteomyelitis agents and copper nanoparticle influence on clinical Staphylococcus aureus strains. Bulletin of Perm University. Biology 2014; 2: 52–56. Russian (Бабушкина ИВ, Мамонова ИА, Гладкова ЕВ. Этиологическая роль возбудителей хронического остеомиелита и влияние наночастиц металлов на клинические штаммы Staphylococcus aureus. Вестник Пермского университета. Серия: Биология 2014; 2: 52–56).

10. Gordinskaya NA, Sabirova EV, Abramova NV, et al. Resistance of main pathogenic organisms in the Department of Purulent Osteology. Voprosy travmatologii i ortopedii 2012; 2 (1): 14–17. Russian (Гординская Н.А., Сабирова Е.В., Абрамова Н.В. и др. Резистентность основных возбудителей инфекции в отделении гнойной остеологии. Вопросы травматологии и ортопедии 2012; 2 (1): 14–17).

11. Oliva A, Furustrand Tafin U, Maiolo EM, Jeddari S,Betrisey B, Trampuz A. Activities of fosfomycin and rifampin on planktonic and adherent Enterococcus faecalis strains in an experimental foreign-body infection model. Antimicrob Agents Chemother 2014; 58 (3): 1284–1293.

ФИЗИОЛОГИЯ И ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

УДК 612.15:616.5-089-74:615.47.014.47 Оригинальная статья

ОСОБЕННОСТИ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫХ РЕАКЦИЙ ПРИ СУБКУТАННОЙ ИМПЛАНТАЦИИ ПОЛИКАПРОЛАКТОНОВЫХ МАТРИЦ, МИНЕРАЛИЗОВАННЫХ ВАТЕРИТОМ

И.А. Норкин *— НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, директор, профессор, доктор медицинских наук;* ***А.Н. Иванов*** *— НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, заведующий отделением лабораторной диагностики, ведущий научный сотрудник отдела фундаментальных и клинико-экспериментальных исследований, доктор медицинских наук;* ***М.О. Куртукова*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры гистологии, кандидат медицинских наук;* ***М.С. Савельева*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского», Образовательно-научный институт наноструктур и биосистем, аспирант;* ***А.В. Мартюкова —*** *ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, студент;* ***Д.А. Горин*** *— Сколковский институт науки и технологий, Центр фотоники и квантовых материалов, профессор, доктор химических наук;* ***Б.В. Парахонский*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского», Образовательно-научный институт наноструктур и биосистем, старший научный сотрудник, кандидат физико-математических наук.*

PECULIARITIES OF MICROCIRCULATORY REACTIONS AFTER SUBCUTANEOUS IMPLANTATION OF POLYCAPROLACTONE MATRICES MINERALIZED BY VATERITE

I.A. Norkin — *Director of Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Traumatology and Orthopedics, Doctor of Medical Sciences, Professor;* ***A.N. Ivanov —*** *Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Fundamental, Clinical and Experimental Studies, Head of Laboratory Diagnostics Department, Leading Research Assistant, Doctor of Medical Sciences;* ***M.O. Kurtukova —*** *Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Histology, Assistant Professor, Candidate of Medical Sciences;* ***M.S. Savelyeva —*** *Saratov National Research University n.a. N.G. Chernychevsky, Educational and Research Institute of Nanostructures and Biosystems, Post-graduate;* ***A.V. Martyukova —*** *Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of General Medicine, Student;* ***D.A. Gorin —*** *Skolkovo Institute of Science and Technology, Center of Photonics and Quantum Materials, Professor, Doctor of Chemical Sciences;* ***B.V. Parakhonsky —*** *Saratov National Research University n.a. N.G. Chernychevsky, Educational and Research Institute of Nanostructures and Biosystems, Senior Research Assistant, Candidate of Physical and Mathematical Sciences.*

Дата поступления — 19.12.2017 г. Дата принятия в печать — 20.02.2018 г.

Норкин И.А., Иванов А.Н., Куртукова М.О., Савельева М.С., Мартюкова А.В., Горин Д.А., Парахонский Б.В. **Особенности микроциркуляторных реакций при субкутанной имплантации поликапролактоновых матриц, минерализованных ватеритом. Саратовский научно-медицинский журнал 2018; 14 (1): 35–41.**

Цель: оценка изменений микроциркуляции кожи, возникающих при подкожной имплантации поликапролактоновых скаффолдов, минерализованных ватеритом. *Материал и методы.* Эксперимент выполнен на 30 белых крысах, разделенных на две группы: отрицательного контроля и опытную. В группе отрицательного контроля крысам подкожно имплантировали поликапролактоновый скаффолд с адсорбированным чужеродным белком. В опытной группе животным подкожно имплантировали матрицу из поликапролактона, минерализованную ватеритом. Методы исследования включали лазерную допплеровскую флоуметрию и морфологическое исследование тканей области имплантации матриц. *Результаты.* Изменения микроциркуляции кожи над областью размещения матриц соответствуют морфологической картине тканевых реакций. Нарушения биосовместимости проявляются воспалением в области имплантации скаффолдов, что сопровождается стойким повышением перфузии, ассоциированным с изменением модуляции локального кровотока. При имплантации поликапролактоновых матриц, минерализованных ватеритом, признаков воспаления в окружающих скаффолд тканях не отмечается. При этом локальные микроциркуляторные реакции носят транзиторный характер, полностью исчезая к 21-м суткам после имплантации. *Заключение.* Совокупность данных функциональных и морфологических исследований позволяет констатировать высокую степень биосовместимости поликапролактоновых матриц, минерализованных ватеритом, что обусловливает перспективы их применения для стимуляции регенерации тканей.

Ключевые слова: регенерация, скаффолды, поликапролактон, ватерит, микроциркуляция.

Norkin IA, Ivanov AN, Kurtukova MO, Savelyeva MS, Martyukova AV, Gorin DA, Parakhonsky BV. **Peculiarities of microcirculatory reactions after subcutaneous implantation of polycaprolactone matrices mineralized by vaterite. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2018; 14 (1): 35–41.**

The aim is to assess skin microcirculation changes arising during subcutaneous implantation of polycaprolactone scaffolds mineralized by vaterite. *Material and Methods.* The experiment was carried out on 30 albino rats divided into two groups: a negative control group and an experimental one. We implanted polycaprolactone scaffold with exhausted foreign protein subcutaneously into rats of the negative control group. We implanted polycaprolactone matrix mineralized by vaterite subcutaneously into the animals of the experimental group. Research methods include laser Doppler flowmetry and morphological examination of the tissues of the matrix implantation area. *Results.* Changes of skin microcirculation over the matrix allocation area correspond to the morphological pattern of tissue reactions. Biocompatibility disorders take the form of inflammation in the scaffold implantation area that is accompanied by stable perfusion rise associated with local bloodstream modulation changes. We did not observe inflammation signs in the surrounding scaffold tissues during implantation of polycaprolactone matrices mineralized by vaterite. Besides local microcirculatory reactions possess a transient character disappearing completely by the 21st day after the implantation. *Conclusion.* Complex of the given functional and morphological studies allow us to ascertain high-grade biocompatibility of polycaprolactone matrices mineralized by vaterite thus giving rise to prospect of their use for tissue regeneration stimulation.

Key words: regeneration, scaffolds, polycaprolactone, vaterite, microcirculation.

Введение. Проблема стимуляции регенерации тканей имеет большое значение во многих областях медицины, в частности в травматологии и ортопедии. Среди возможных способов решения данной проблемы выделяются технологии тканевой инженерии, направленные на разработку и создание скаффолдов или матриц, которые способны структурно и функционально замещать межклеточный матрикс, что способствует регенерации поврежденных тканей [1]. К скаффолдам для стимуляции регенерации скелетных тканей предъявляется ряд специальных требований, в частности длительный период биодеградации, а также наличие особых механических характеристик [1]. В связи с этим для их изготовления используют синтетические полимеры, обладающие соответствующими свойствами, в частности поликапролактон [2]. Вместе с тем, учитывая высокую степень минерализации межклеточного вещества костной ткани, в состав скаффолдов для стимуляции ее регенерации целесообразно включение неорганических компонентов, позволяющих добиться оптимальных остеокондуктивных и остеоиндуктивных свойств. Наиболее часто с этой целью используют гидроксиапатит, который является основным минеральным компонентом костной ткани [3, 4].

В качестве альтернативы фосфатным соединениям используют карбонат кальция в форме кальцита и ватерита, который, так же как и гидроксиапатит, обладает способностью стимулировать пролиферацию остеобластов. При этом дополнительным преимуществом ватерита является его пористая структура, обеспечивающая возможность адсорбции различных веществ и их высвобождения при перекристаллизации, что может быть использовано в качестве системы адресной доставки биоактивных молекул, необходимых для репаративных процессов [5].

Вне зависимости от планируемой области применения обязательным свойством скаффолдов является биосовместимость. Согласно межгосударственному стандарту ГОСТ-ИСО одним из важных этапов оценки биосовместимости являются имплантационные тесты. Так, наиболее широко используются модели субкутанной имплантации у белых крыс, что обусловлено хорошей васкуляризацией и интенсивным метаболизмом соединительных тканей подкожной клетчатки. Система микроциркуляции динамически изменяется при сдвигах гомеостаза [6, 7], т.е., по сути, является «зеркалом» функционального состояния ткани. Перспективным для оценки реакции на имплантацию скаффолда представляется использовать параметры тканевой перфузии.

Ответственный автор — Иванов Алексей Николаевич
Тел.: +79272799599
E-mail: lex558452@gmail.com

Цель: оценка изменений микроциркуляции кожи, возникающих при подкожной имплантации поликапролактоновых скаффолдов, минерализованных ватеритом.

Материал и методы. Исследования выполнены на 30 белых беспородных крысах-самцах массой 200–250 г, разделенных на две группы. Группа отрицательного контроля включала 15 животных, которым подкожно имплантировали скаффолд из поликапролактона с адсорбированным чужеродным белком (матрица, не обладающая биосовместимостью); опытная группа состояла из 15 животных, которым подкожно имплантировали матрицу из поликапролактона, минерализованную ватеритом.

При проведении экспериментов соблюдали этические принципы в соответствии с Хельсинкской декларацией 1975 г. и ее пересмотром в 1983 г. При работе с экспериментальными животными руководствовались требованиями приказа Министерства здравоохранения РФ от 23 августа 2010 г. №708-н «Об утверждении Правил лабораторной практики». Всех животных за 5 минут до проведения манипуляций наркотизировали введением внутримышечно комбинации золетила (Virbac Sante Animale, Франция) в дозе 0,1 мл/кг и ксилазина (Interchemie, Нидерланды) в дозе 1 мг/кг.

Скаффолды были изготовлены Образовательно-научным институтом наноструктур и биосистем Саратовского государственного университета им. Н.Г. Чернышевского. Средняя толщина волокон матриц составляла 0,6 мкм. Матрицы были имплантированы в межлопаточную область экспериментальных животных. Для этого после обработки операционного поля проводили разрез кожи. В ране под кожей с помощью браншей пинцета формировался карман размерами около 15х15 мм, в который помещался скаффолд в форме диска диаметром 10 мм, после чего рана ушивалась наглухо.

Микроциркуляцию кожи над областью размещения скаффолдов исследовали методом лазерной допплеровской флоуметрии (ЛДФ) с помощью анализатора «ЛАКК-ОП» (производство НПП «Лазма», Россия) и программы LDF 3.0.2.395. Регистрацию ЛДФ-грамм выполняли у всех животных на 7-е, 14-е и 21-е сутки эксперимента. В качестве контроля использовали ЛДФ-граммы животных, зарегистрированные до проведения оперативного вмешательства (интактные животные). При исследовании микроциркуляции определяли показатель перфузии в перфузионных единицах и с помощью вейвлет-анализа рассчитывали нормированные амплитуды эндотелиальных, нейрогенных и миогенных колебаний, позволяющих оценить состояние соответствующих активных механизмов модуляции микрокровотока. Для оценки пассивных механизмов модуляции кровотока

проводили исследование амплитуд колебаний перфузии в дыхательном и сердечном (кардиальном) диапазонах.

На 21-е сутки животные были выведены из эксперимента путем передозировки препаратов для наркоза. С целью верификации результатов функциональных тестов проводилось гистологическое исследование скаффолда в комплексе с окружающими его мягкими тканями. Материал для морфологического исследования фиксировали в 10%-ном растворе нейтрального формалина (ООО «Биовитрум», Россия), обезвоживали в спиртах, после чего для выполнения срезов препараты заливали в парафин. Срезы толщиной 5–10 мкм окрашивали гематоксилином Майера (ООО «Биовитрум», Россия) и эозином (ООО «Биовитрум», Россия). Для покрытия срезов применяли среду Bio-Monht (Bio Optica, Италия). Препараты исследовали при помощи микроскопа AxioImager Z2 (Carl Zeiss, Германия).

Статистическую обработку полученных данных осуществляли при помощи пакета программ Statistica 10.0. Проверяли гипотезы о виде распределений вариационных рядов (критерий Шапиро — Уилка). Большинство наших данных не соответствовали закону нормального распределения, поэтому для сравнения значений использовался U-критерий Манна — Уитни, на основании которого рассчитывали Z-критерий и показатель достоверности различия P. Различия считали значимыми при $p<0,05$.

Результаты. 1. *Изменения микроциркуляции кожи при субкутанной имплантации скаффолдов, не обладающих биосовместимостью.* Для оценки особенностей микроциркуляторных реакций при имплантации небиосовместимых матриц была сформирована группа отрицательного контроля, включающая белых крыс, которым подкожно имплантировали поликапролактоновые скаффолды с адсорбированным чужеродным белком. В результате проведенного эксперимента обнаружено, что у животных группы отрицательного контроля на 7-е сутки после оперативного вмешательства перфузия кожи над областью размещения поликапролактоновой матрицы, содержащей чужеродный белок, на 80% превышает контрольные значения. При этом отмечаются выраженные изменения как активных, так и пассивных механизмов модуляции кровотока, что проявляется повышением абсолютных амплитуд колебаний перфузии в эндотелиальном, нейрогенном и миогенном, а также дыхательном и кардиальном частотных диапазонах соответственно (табл. 1). При сравнении амплитуд, нормированных по среднеквадратическому отклонению перфузии, у животных, которым выполнялась имплантация скаффолда с чужеродным белком, отмечается значимое увеличение осцилляций перфузии в миогенном и нейрогенном диапазонах (табл. 2).

На 14-е сутки после имплантации поликапролактоновых матриц с чужеродным белком у животных отмечается двукратное увеличение перфузии кожи над зоной размещения скаффолдов (см. табл. 1). Через 2 недели после имплантации матриц, не обладающих биосовместимостью, как и на 7-е сутки эксперимента, у животных отмечается изменение активной модуляции кровотока. Однако на 14-е сутки статистически значимо увеличенными остаются только абсолютные значения амплитуд в нейрогенном и миогенном диапазонах. При этом статистически значимое повышение нормированных амплитуд колебаний перфузии отмечается только в миогенном частотном диапазоне (см. табл. 2). Изменения ам-

Таблица 1

Изменения перфузии кожи и абсолютных значений амплитуд ее колебаний в различных диапазонах при имплантации скаффолда с чужеродным белком

Показатели		Группы			
		Контроль	После оперативного вмешательства		
			7-е сутки	14-е сутки	21-е сутки
Показатель перфузии, перф. ед.		11,1 (9,6; 12,5)	18,4 (16,8; 20) p_1=0,000013	21 (19,2;25,2) p_1=0,000036 p_2= 0,069787	21,7 (15,9; 27,8) p_1=0,000036 p_2=0,262311 p_3=0,696850
Абсолютная амплитуда колебаний, перф. ед.	эндотелиальных	0,34 (0,16; 0,51)	0,64 (0,51; 0,78) p_1=0,010415	0,62 (0,25; 0,8) p_1=0,067175 p_2=0,692380	0,49 (0,33; 0,74) p_1=0,212004 p_2=0,166145 p_3=0,596702
	нейрогенных	0,19 (0,15; 0,25)	0,42 (0,27; 0,47) p_1=0,000636	0,28 (0,19; 0,35) p_1=0,037515 p_2=0,0,75023	0,29 (0,26; 0,32) p_1=0,001724 p_2=0,129375 p_3=0,733730
	миогенных	0,18 (0,15; 0,21)	0,4 (0,29; 0,51) p_1=0,000128	0,3 (0,24; 0,4) p_1=0,003921 p_2=0,222521	0,26 (0,19; 0,29) p_1=0,000475 p_2=0,146882 p_3=0,623177
	дыхательных	0,22 (0,16;0,3)	0,3 (0,27; 0,35) p_1=0,0358990	0,21 (0,16; 0,24) p_1=0,760302 p_2=0,0,51755	5,25 (3,65; 8,52) p_1=0,560274 p_2=0,099261 p_3=0,520523
	кардиальных	0,1 (0,08; 0,14)	0,15 (0,11; 0,18) p_1=0,031796	0,12 (0,11; 0,13) p_1=0,107698 p_2=0,531046	0,13 (0,12; 0,15) p_1=0,030516 p_2=0,766680 p_3=0,150928

Примечания: в каждом случае приведены медиана, верхний и нижний квартили; p_1, p_2, p_3 — по сравнению с контролем, 7-ми и 14-ми сутками после операции соответственно.

Таблица 2

Изменения нормированных амплитуд колебаний перфузии кожи у животных при имплантации скаффолда с чужеродным белком

Показатели		Контроль	Группы		
			После оперативного вмешательства		
			7-е сутки	14-е сутки	21-е сутки
Нормированная амплитуда колебаний, отн. ед.	эндотелиальных	14,75 (7,6; 17,8)	15,9 (14,3; 19,2) p_1=0,179642	16,7 (12,7; 20,9) p_1=0,090678 p_2=0,766680	14,5 (12,1; 18,3) p_1=0,677392 p_2=0,373379 p_3=0,689122
	нейрогенных	7,78 (6,69; 8,48)	9,4 (8,2; 12) p_1=0,015721	8,7 (6,7; 10,7) p_1=0,637287 p_2=0,306763	9,9 (8,5; 10,8) p_1=0,048923 p_2=0,973699 p_3=0,102899
	миогенных	6,94 (6,08; 9,97)	9,6 (8,1; 12,8) p_1=0,029903	9,3 (7,8; 11,4) p_1=0,015825 p_2=0,817483	9,8 (9,2; 10,7) p_1=0,006037 p_2=0,973699 p_3=0,518131
	дыхательных	8,9 (6,38; 10,73)	7,7 (6; 8,7) p_1=0,231901	6,6 (5,6; 8,7) p_1=0,071424 p_2=0,620928	6,7 (6,2; 8,6) p_1=0,279402 p_2=0,973699 p_3=0,600878
	кардиальных	3,6 (3,26; 4,47)	3,77 (3,3; 4,5) p_1=0,980536	3,25 (2,8; 5,8) p_1=0,523536 p_2=0,973699	4,8 (3,1; 5,35) p_1=0,560274 p_2=0,276606 p_3=0,185759

Примечания: в каждом случае приведены медиана, верхний и нижний квартили; p_1, p_2, p_3 — по сравнению с контролем, 7-ми и 14-ми сутками после операции соответственно.

плитуд колебаний, характеризующих пассивную модуляцию микрокровотока, в частности, дыхательных и сердечных осцилляций, на 14-е сутки в группе отрицательного контроля не выражены (см. табл. 1, 2).

В период с 14-х по 21-е сутки эксперимента у животных группы отрицательного контроля перфузия кожи над областью имплантации матрицы с чужеродным белком не претерпевает значимых изменений. При этом также сохраняется повышение значений абсолютных амплитуд колебаний перфузии в нейрогенном и миогенным диапазонах, отражающих изменение активной модуляции кровотока (см. табл. 1). Повышение вклада нейрогенного и миогенного механизмов в модуляцию перфузии подтверждают увеличенные значения нормированных амплитуд колебаний в соответствующих диапазонах. Изменения пассивной модуляции кровотока у животных данной группы выражаются повышением абсолютных, но не нормированных значений амплитуды кардиальных колебаний (см. табл. 1, 2).

2. *Морфологические изменения тканей в области имплантации матриц, не обладающих биосовместимостью.* Для верификации нарушений, обнаруженных с помощью лазерной допплеровской флоуметрии, проведен анализ морфологических изменений, возникающих при подкожной имплантации белым крысам поликапролактоновых матриц с адсорбированным чужеродным белком. При гистологическом исследовании на 21-е сутки после имплантации вокруг скаффолда с адсорбированным чужеродным белком наблюдается сформированный соединительнотканный барьер, который инфильтрирован лейкоцитами, преимущественно лимфоцитами и плазматическими клетками. Сосуды мягких тканей области имплантации неравномерно наполнены кровью — в большей части как артериального, так и венозного русла отмечается полнокровие. В отдельных участках обнаруживаются признаки свежих и старых мелкоочаговых кровоизлияний, включая неизмененные эритроциты за пределами сосудистого русла, а также гемосидерин и сидерофаги. На 21-е сутки эксперимента скаффолд инфильтрирован нейтрофилами, на поверхности матрицы формируются гигантские многоядерные клетки. Васкуляризации и заселения скаффолда клетками соединительной ткани при этом не происходит.

3. *Изменения микроциркуляции кожи при субкутанной имплантации поликапролактоновых скаффолдов, минерализованных ватеритом.* У животных опытной группы через 7 дней после имплантации поликапролактоновых скаффолдов, минерализованных ватеритом, отмечается статистически значимое увеличение перфузии кожи над зоной размещения матрицы в среднем на 14%. При этом показатель перфузии статистически значимо ниже, чем у животных группы отрицательного контроля в тот же срок наблюдения. В опытной группе животных повышение перфузионного показателя на 7-е сутки эксперимента в отличие от группы отрицательного контроля не сопровождается значимыми изменениями как активной, так и пассивной модуляции кровотока. Абсолютные значения амплитуд в основных регуляторных диапазонах у этих животных находятся в пределах вариабельности контроля (табл. 3). Перераспределение вклада различных механизмов в модуляцию кровотока также не выражено и проявляется только снижением активности пассивных дыхательных колебаний, что выражается уменьшением их нормированной амплитуды (табл. 4).

На 14-е сутки эксперимента у животных опытной группы повышение перфузионного показателя кожи над областью размещения минерализованной ватеритом матрицы нивелируется, и его значения достигают пределов вариабельности контроля. Так же как и на 7-е сутки эксперимента, изменений модуляции микрокровотока в зоне имплантации не отмечается:

Таблица 3

Изменения перфузии кожи и абсолютных значений амплитуд ее колебаний в различных диапазонах при имплантации скаффолда, минерализованного ватеритом

Показатели		Группы			
		Контроль	После оперативного вмешательства		
			7-е сутки	14-е сутки	21-е сутки
Показатель перфузии, перф. ед.		11,1 (9,6; 12,5)	12,6 (11,7; 13,8) p_1=0,027027 $p_{ок}$= 0,000051	12,3 (11,4;13,3) p_1=0,065411 p_2= 0,505239 $p_{ок}$= 0,000124	11,4 (10,6; 12,7) p_1=0,479239 p_2=0,091763 p_3=0,196199 $p_{ок}$= 0,000131
Абсолютная амплитуда колебаний, перф. ед.	эндотелиальных	0,34 (0,16; 0,51)	0,46 (0,27; 0,50) p_1=0,518983 $p_{ок}$= 0,047108	0,25 (0,21;0,90) p_1=0,677996 p_2=0,772059 $p_{ок}$= 0,622066	0,35 (0,18; 0,51) p_1=0,678320 p_2=0,355134 p_3=0,644373 $p_{ок}$= 0,121252
	нейрогенных	0,19 (0,15; 0,25)	0,21 (0,18; 0,35) p_1=0,381443 $p_{ок}$= 0,017978	0,17 (0,14; 0,24) p_1=0,550608 p_2=0,400864 $p_{ок}$= 0,037772	0,23 (0,15; 0,3) p_1=0,961083 p_2=0,549626 p_3=0,1538253 $p_{ок}$= 0,044315
	миогенных	0,18 (0,15; 0,21)	0,2 (0,15; 0,24) p_1=0,433563 $p_{ок}$= 0,000822	0,19 (0,16; 0,22) p_1=0,585789 p_2=0,816735 $p_{ок}$= 0,012426	0,19 (0,13; 0,21) p_1=0,329115 p_2=0,264829 p_3=0,230085 $p_{ок}$= 0,003717
	дыхательных	0,22 (0,16; 0,30)	0,19 (0,12; 0,22) p_1=0,146765 $p_{ок}$= 0,009776	0,19 (0,12; 0,22) p_1=0,127321 p_2=0,783799 $p_{ок}$= 0,022104	0,24 (0,1; 0,35) p_1=0,150023 p_2=0,605344 p_3=0,877717 $p_{ок}$= 0,113533
	кардиальных	0,1 (0,08; 0,14)	0,09 (0,07; 0,11) p_1=0,166985 $p_{ок}$= 0,002775	0,08 (0,07; 0,09) p_1=0,058588 p_2=0,523929 $p_{ок}$= 0,000430	0,11 (0,08; 0,13) p_1=0,494525 p_2=0,567916 p_3=0,340105 $p_{ок}$= 0,032115

Примечания: в каждом случае приведены медиана, верхний и нижний квартили; p_1, p_2, p_3 — по сравнению с контролем, 7-ми и 14-ми сутками после операции соответственно; $p_{ок}$ — по сравнению с группой отрицательного контроля в тот же срок наблюдения.

абсолютные значения амплитуд колебаний перфузии в основных регуляторных диапазонах не имеют отличий от контроля (см. табл. 3). Динамики нормированных амплитуд колебаний по сравнению с 7-ми сутками эксперимента у животных данной группы также не отмечено (см. табл. 4).

Через 21 сутки после имплантации матриц из поликапролактона, содержащих ватерит, перфузионный показатель кожи над областью их размещения, абсолютные и нормированные амплитуды колебаний перфузии в эндотелиальном, нейрогенном, миогенном, дыхательном и сердечном диапазонах у животных опытной группы не имеют статистически значимых отличий от группы контроля. При этом перфузия над областью имплантации матриц, абсолютные значения амплитуд нейрогенных и кардиальных колебаний, а также абсолютные и нормированные амплитуды осцилляций в миогенногом диапазоне у животных данной группы статистически значимо ниже соответствующих показателей группы отрицательного контроля в тот же срок наблюдения (см. табл. 3, 4).

4. *Морфологические изменения тканей в области имплантации поликапролактоновых матриц, минерализованных ватеритом.* При морфологическом исследовании тканей области имплантации поликапролактоновых матриц, минерализованных ватеритом, на 21-е сутки эксперимента в перифокальной области в отличие от группы отрицательного контроля признаков воспалительной реакции, включая отек, полнокровие сосудов, лейкоцитарную инфильтрацию, не обнаружено. На границе матрицы обнаруживается большое число мелких сосудов и множественные мелкоочаговые свежие кровоизлияния, вероятно обусловленные травматизацией сосудов при извлечении матрицы. Матрица плотно заселена клетками соединительной ткани — фибробластами и фиброцитами, в составе матрицы в отдельных полях зрения обнаруживаются единичные лейкоциты — лимфоциты, макрофаги. Скаффолд, минерализованный ватеритом, интенсивно васкуляризован.

Обсуждение. Изменения кровотока кожи над областью имплантации скаффолда, содержащего чужеродный белок, регистрируются с 7-х по 21-е сутки эксперимента и характеризуются стойким увеличением перфузионного показателя, которое ассоциировано с изменением как активных (эндотелиальный, нейрогенный и миогенный), так и пассивных (дыхательный и сердечный) механизмов модуляции микроциркуляции. На 7-е сутки после имплантации этих матриц отмечается эндотелийзависимая дилатация артериол, что проявляется увеличением амплитуды колебаний в соответствующем диапазоне, уменьшением нейрогенного тонуса и сопротивления артериол, характеризуется повышением амплитуды нейрогенных колебаний, снижением мышечного тонуса прекапилляров, выражается ростом амплитуд миогенных осцилляций [8]. Изменения активной модуляции сопровождаются динамикой пассивных колебаний кровотока в микроциркуляторном русле, что

Таблица 4

Изменения нормированных амплитуд колебаний перфузии кожи при имплантации скаффолда, минерализованного ватеритом

Показатели		Группы			
		Контроль	После оперативного вмешательства		
			7-е сутки	14-е сутки	21-е сутки
Нормированная амплитуда колебаний, отн. ед.	эндотелиальных	14,75 (7,6; 17,8)	12,2 (10,8;15,2) p_1=0,853809 $p_{ок}$= 0,053491	10,5 (8,27; 17,7) p_1=0,640429 p_2=0,451345 $p_{ок}$= 0,130031	10,2 (7,49;12,87) p_1=0,102127 p_2=0,086645 p_3=0,689122 $p_{ок}$= 0,044315
	нейрогенных	7,78 (6,69; 8,48)	6,7 (5,6; 9,36) p_1=0,407005 $p_{ок}$= 0,036250	5,12 (4,56; 7,32) p_1=0,033346 p_2=0,202450 $p_{ок}$= 0,026544	8 (4,94; 9,65) p_1=0,980536 p_2=0,849015 p_3=0,102899 $p_{ок}$= 0,106207
	миогенных	6,94 (6,08; 9,97)	6,85 (5,32; 8,01) p_1=0,433563 $p_{ок}$= 0,007093	6,31 (3,92; 7,85) p_1=0,212913 p_2=0,486906 $p_{ок}$= 0,006707	6,54 (4,46; 9,02) p_1=0,251514 p_2=0,849015 p_3=0,518131 $p_{ок}$= 0,001384
	дыхательных	8,9 (6,38; 10,73)	5,89 (4,05; 7,54) p_1=0,009890 $p_{ок}$= 0,097121	5,22 (1,73; 6,83) p_1=0,001077 p_2=0,297015 $p_{ок}$= 0,097962	6,25 (3,65; 8,52) p_1=0,058133 p_2=0,723674 p_3=0,600878 $p_{ок}$= 0,198517
	кардиальных	3,6 (3,26; 4,47)	2,74 (2,43; 4,11) p_1=0,080036 $p_{ок}$= 0,221014	2,73 (1,04; 3,54) p_1=0,008124 p_2=0,202450 $p_{ок}$= 0,097962	2,84 (2,49; 4,86) p_1=0,317167 p_2=0,369463 p_3=0,185759 $p_{ок}$= 0,222521

Примечания: в каждом случае приведены медиана, верхний и нижний квартили; p_1, p_2, p_3 — по сравнению с контролем, 7-ми и 14-ми сутками после операции соответственно; $p_{ок}$ — по сравнению с группой отрицательного контроля в тот же срок наблюдения.

проявляется повышением их амплитуд в дыхательном и кардиальном диапазонах, отражая затруднения оттока крови и повышение ее притока в систему микроциркуляции [8]. При этом баланс механизмов контроля микроциркуляции перераспределяется в пользу нейрогенного и миогенного компонентов, что проявляется ростом соответствующих нормированных амплитуд [8] Снижение нейрогенного и миогенного тонуса прекапиллярного звена при повышенной перфузии свидетельствует о гиперемическом типе микрогемодинамики [8], что обусловлено процессом воспаления в области имплантации матрицы, не обладающей биосовместимостью, развитие которого подтверждают результаты морфологических изменений в тканях, окружающих скаффолд с чужеродным белком. Наиболее стойкими являются нарушения миогенного контроля микроциркуляции, так как изменения абсолютных и нормированных амплитуд миогенных колебаний регистрируются без существенной динамики на протяжении всего эксперимента, что свидетельствует о выраженной гипоксии и ацидозе тканей [8] в области имплантации матриц с адсорбированным чужеродным белком.

При подкожной имплантации крысам поликапролактоновых матриц, минерализованных ватеритом, наблюдаются транзиторные сдвиги перфузионного показателя, не сопровождающиеся выраженными изменениями активной и пассивной модуляции кровотока в микроциркуляторном русле. Подобные паттерны микроциркуляторных изменений наблюдались ранее при имплантации неминерализованных матриц из поликапролактона и минерализованных гидроксиапатитом. Полная нормализация перфузии кожи и модуляции микрокровотока к 21-м суткам после субкутанной имплантации свидетельствует о биосовместимости матриц [9, 10], что подтверждают полученные в ходе данного исследования морфологические данные, согласно которым скаффолды, содержащие ватерит, колонизируются соединительнотканными элементами и васкуляризуются, не вызывая выраженной воспалительной реакции в тканях перифокальной области.

Заключение. Представленные экспериментальные данные позволяют заключить, что изменения микроциркуляции кожи над областью размещения матриц соответствуют морфологической картине тканевых реакций. Нарушения биосовместимости проявляются воспалением в области имплантации скаффолдов, что сопровождается стойким повышением перфузии, ассоциированным с изменением модуляции локального кровотока. При имплантации поликапролактоновых матриц, минерализованных ватеритом, признаков воспаления в окружающих скаффолд тканях не отмечается. При этом локальные микроциркуляторные реакции носят транзиторный характер, полностью исчезая к 21-м суткам после имплантации. Совокупность данных функциональных и морфологических исследований позволяет констатировать высокую степень биосовместимости поликапролактоновых матриц, минерализованных ватеритом, что обусловливает перспективы их применения для стимуляции регенерации тканей.

Конфликт интересов. Работа выполнена в рамках государственного задания НИИТОН ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского» Минздрава России «Разработка технологии оценки регенераторного потенциала матриц для замещения дефектов костной ткани на основе параметров их васкуляризации» (регистрационный номер АААА-А18-118020290178-3).

Авторский вклад: концепция и дизайн исследования — И. А. Норкин, А. Н. Иванов; получение данных — М. О. Куртукова, М. С. Савельева, А. В. Мартюкова; анализ данных — М. О. Куртукова, М. С. Савельева, А. Н. Иванов; интерпретация результатов — А. Н. Иванов, Д. А. Горин, Б. В. Парахонский; написание статьи — А. Н. Иванов; утверждение рукописи для публикации — И. А. Норкин.

References (Литература)

1. Dorj B, Won JE. Kim JH, Choi SJ, Shin US, Kim HW. Robocasting nanocomposite scaffolds of poly (caprolactone)/hydroxyapatite incorporating modified carbon nanotubes for hard tissue reconstruction. J Biomed Mater Res A 2013; 101 (6): 1670–1681.

2. Seyednejad H, Gawlitta D, Kuiper RV, de Bruin A, van Nostrum CF, Vermonden T, Dhert WJ, Hennink WE. In vivo biocompatibility and biodegradation of 3D-printed porous scaffolds based on a hydroxyl-functionalized poly (ε-caprolactone). Biomaterials 2012; 33: 4309–4318.

3. Ivanov AN, Kozadaev MN, Bogomolova NV, et al. In vivo evaluation of polycaprolactone-hydroxyapatite scaffold biocompatibility. Tsitologiya 2015; 57 (4): 286–293. Russian (Иванов А. Н., Козадаев М. Н., Богомолова Н. В. и др. Исследование биосовместимости матриц на основе поликапролактона и гидроксиапатита в условиях in vivo. Цитология 2015; 57 (4): 286–293).

4. Chuenjitkuntaworn B, Inrung W, Damrongsri D, et al. Polycaprolactone/hydroxyapatite composite scaffolds: preparation, characterization, and in vitro and in vivo biological responses of human primary bone cells. J Biomed Mater Res A 2010; 94: 241–251.

5. Parakhonskiy BV, Haase A, Antolini R. Sub-Micrometer Vaterite Containers: Synthesis, Substance Loading, and Release. Angewandte Chemie International Edition 2012; 51 (5): 1195–1197.

6. Ivanov AN, Kozadaev MN, Belova SV, et al. Comparative analysis of perfusion and dynamics of acute-phase markers of inflammatory response after polycaprolactone hydroxyapatite matrix implantation. Modern problems of science and education 2016; 4: 15. Russian (Иванов А. Н., Козадаев М. Н., Белова С. В. и др. Сравнительный анализ перфузии и динамики маркеров острой фазы воспалительной реакции при имплантации матриц на основе поликапролактона и гидроксиапатита. Современные проблемы науки и образования 2016; 4: 15).

7. Krupatkin AI. Information aspects of microcirculation after surgical sympathectomy in posttraumatic complex regional pain syndrome. Neuroscience and Behavioral Physiology 2013; 113 (6-1): 17–21. Russian (Крупаткин А. И. Информационные аспекты состояния микроциркуляции после десимпатизирующих операций при посттравматическом комплексном регионарном болевом синдроме. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова 2013; 113 (6-1): 17–21).

8. Ivanov AN, Kozadaev MN, Puchinyan DM, et al. Microcirculatory changes during stimulation of tissue regeneration by polycaprolactone scaffold. Regional Haemodynamics and Microcirculation 2015; 14 (54): 70–75. Russian (Иванов А. Н., Козадаев М. Н., Пучиньян Д. М. и др. Изменения микроциркуляции при стимуляции регенерации тканей скаффолдом на основе поликапролактона. Регионарное кровообращение и микроциркуляция 2015; 14 (54): 70–75).

9. Starikov VV, Rudchenko SO. Optimization of composite properties on the base of hydroxyapatite and chitosan by its composition and condition variation. Herald of Khmelnytsk National University 2010; 915: 35–39. Russian (Стариков В. В., Рудченко С. О. Оптимизация свойств композита на основе гидроксиапатита и хитозана путем вариации его состава и режимов. Вісник Хмельніцького національного університету 2010; 915: 35–39).

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

УДК 616.329-002-085:612.015–30 Оригинальная статья

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ НА ФОНЕ ОЖИРЕНИЯ

Е.И. Андреева *— ФГБОУ ВО «Ставропольский ГМУ» Минздрава России, кафедра эндокринологии, детской эндокринологии и диабетологии, доцент, кандидат медицинских наук.*

FEATURES OF THE CLINICAL COURSE OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE ASSOCIATED WITH OBESITY

E.I. Andreeva *— Stavropol State Medical University, Department of Endocrinology, Pediatric Endocrinology and Diabetology, Assistant Professor, Candidate of Medical Sciences.*

Дата поступления — 28.11.2017 г. Дата принятия в печать — 20.02.2018 г.

Андреева Е.И. **Особенности клинического течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни на фоне ожирения. Саратовский научно-медицинский журнал 2018; 14 (1): 42–45.**

Цель: выявить особенности клинических проявлений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) при ожирении. *Материал и методы*. Проведены опрос и антропометрическое исследование 51 пациента, страдающего ГЭРБ и ожирением, в возрасте от 30 до 60 лет. Средний возраст пациентов составил 42,3±2,11 года. Пациенты были распределены на группы по показателю «индекс массы тела» (ИМТ). Контрольную группу составили пациенты, страдающие ГЭРБ, без ожирения. *Результаты.* Основной жалобой пациентов контрольной группы была изжога, в то время как у пациентов основной группы на первый план выступали жалобы диспепсического характера. С увеличением ИМТ возрастала частота встречаемости жалоб; кроме того, выявлены жалобы внепищеводного характера, связанные с непосредственным воздействием кислого желудочного содержимого на слизистую оболочку глотки. Данная закономерность объясняется патогенетическими механизмами развития ГЭРБ. У пациентов, страдающих ГЭРБ, без ожирения развитие заболевания обусловлено изменением двигательной активности пищевода вследствие снижения тонуса нижнего пищеводного сфинктера, а у пациентов с сочетанной патологией главная роль отводится повышению внутрижелудочного давления, приводящего к нарушению работы сфинктера. *Заключение.* Таким образом, клиническая картина при сочетании ГЭРБ и ожирения отличается атипичным для ГЭРБ течением, главными особенностями которого являются преобладание жалоб диспепсического характера, моторно-эвакуаторных нарушений, а также присутствие жалоб экстраэзофагеального характера.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, ожирение, изжога.

Andreeva EI. **Features of the clinical course of gastroesophageal reflux disease associated with obesity. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2018; 14 (1): 42–45.**

The research goal is to reveal the features of clinical manifestations of gastroesophageal reflux disease (GERD) in obesity. *Material and Methods.* A survey and anthropometric study of 51 patients suffering from GERD and obesity aged 30 to 60 years were conducted. The average age of the patients was 42.3±2.11 years. Patients were divided into groups according to the BMI score. The control group consisted of patients suffering from GERD without obesity. *Results.* The main complaint of the patients of the control group was heartburn, while the patients of the main group had complaints of dyspeptic nature. With an increase in BMI, there was an increase in the incidence of complaints, in addition, complaints of an extra-esophageal nature associated with the direct effect of acidic gastric contents on the pharyngeal mucosa were detected. This regularity is explained in the article by pathogenetic mechanisms of GERD development. In patients suffering from GERD without obesity, the development of the disease is caused by a change in the motor activity of the esophagus due to a decrease in the tone of the lower esophageal sphincter, and in patients with co-pathology the main role is given to increased intragastric pressure, which leads to disruption of the sphincter. *Conclusion.* Thus, the clinical picture of combination of GERD and obesity differs atypical for GERD current, the main features of which are the predominance of dyspeptic complaints, motor-evacuation disorders, and the presence of extraesophageal complaints.

Key words: gastroesophageal reflux disease, obesity, heartburn.

Введение. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) — широко распространенное хроническое рецидивирующее заболевание, типичными симптомами которого являются изжога и регургитация [1, 2].

Заболеваемость ГЭРБ, по различным оценкам, охватывает от 10 до 20% населения западных стран, в азиатских странах уровень этого показателя несколько ниже [3–5]. В международном исследовании DIGEST показано, что распространенность симптомов ГЭРБ составляет 7,7%, в то время как изжога является наиболее частым проявлением заболевания (13,5%) со стороны желудочно-кишечного тракта.

В некоторых регионах России изжогу, по данным выборочных исследований, периодически испытывают до 48,5% мужчин и 51,4% женщин [3, 4]. Первое в России популяционное эпидемиологическое исследование было инициировано президентом Научного общества гастроэнтерологов России, директором ЦНИИ гастроэнтерологии Л.Б. Лазебником в рамках реализации программы МЭГРЕ (Многоцентровое исследование «Эпидемиология Гастроэзофагеальной РЕфлюксной болезни в России»). В результате оказалось, что «распространенность ГЭРБ (наличие изжоги и/или кислой отрыжки 1 раз в неделю и чаще в течение последних 12 месяцев) составила 23,6%» [4].

Другое многоцентровое исследование АРИАДНА (анализ распространенности изжоги: национальное эпидемиологическое исследование взрослого городского населения) показало, что основной симптом ГЭРБ (изжога) выявлялся у 59,7% опрошенных, частая изжога (2–3 раза в неделю и чаще) имелась у 22,7% ответивших на вопросы анкеты [1, 6].

В последние несколько десятилетий во всем мире возрастает распространенность сочетания таких нозологических форм, как гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и ожирение [5]. Сочетание данных нозологий представляет собой серьезную проблему XXI в., поскольку способствует усугублению развития связанных с ними осложнений (пищевод Барретта, сахарный диабет (СД) 2-го типа, артериальная гипертония, атеросклероз) [7–9]. По данным некоторых авторов, клиническая картина при сочетании ГЭРБ и абдоминального ожирения отличается атипичным для ГЭРБ течением [10–12].

В связи с этим представляется актуальным изучение клинических особенностей течения ГЭРБ при ожирении.

Цель: изучить особенности клинических проявлений ГЭРБ при ожирении.

Материал и методы. Проведены опрос и антропометрическое обследование 51 пациента (основная группа) в возрастной категории от 30 до 60 лет, страдающих ГЭРБ и ожирением. Средний возраст пациентов составил 42,3±2,11 года. В исследовании преобладали женщины (n=31), средний возраст их составил 44,7±2,23 года; средний возраст мужчин (n=20) составил 40,1±2,00 года.

Распределение женщин по возрасту было следующим: 4 женщины (12,9%) в возрасте от 30 до 35 лет, 8 женщин (25,8%) в возрасте от 36 до 40 лет и 19 женщин в возрасте от 41 до 55 лет (61,2%). Распределение мужчин основной группы таково: 2 человека (10%) в возрасте от 30 до 35 лет, 4 человека (20%) в возрасте от 36 до 40 лет, 14 человек (70%) в возрасте от 41 до 60 лет. Таким образом, большая часть пациентов основной группы была старше 40 лет (64,7%).

Критерии включения: женщины и мужчины с доказанными диагнозами ГЭРБ и ожирения в возрасте от 30 до 60 лет, подписавшие добровольное согласие на участие в программе обследования.

Критерии исключения: 1) наличие симптомов рефлюкса, связанного с другими структурными желудочно-кишечными расстройствами, такими как язвенная болезнь, злокачественные опухоли пищевода, желудка, состояния после хирургических вмешательств на желудке, пищеводе; 2) хронические заболевания внутренних органов в стадии обострения (декомпенсации), включая хроническую сердечную, почечную, дыхательную и печеночную недостаточность; 3) беременность, лактация.

Диагноз ГЭРБ устанавливался в соответствии с Монреальскими рекомендациями. По показателю индекса массы тела (ИМТ) определяли степень ожирения согласно критериям ВОЗ.

Распределение пациентов основной группы по ИМТ было следующим: 1) 30,0–34,9 кг/м^2, ожирение 1-й степени, n=19 (37,26%); 2) 35,0–39,9 кг/м^2, ожирение 2-й степени, n=23 (45,09%); 3) >40,0 кг/м^2, ожирение 3-й степени, n=9 (17,65%).

Контрольную группу составили 50 больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью без ожирения, показатель ИМТ был 18,5–24,9 кг/м^2. Из них мужчин 20 человек (40%), женщин 30 (60%), возраст обследуемых варьировался от 30 до 60 лет. Средний возраст составил 43,6±2,18 года. Большинство пациентов контрольной группы были старше 40 лет (65,2%).

Таким образом, пациенты основной и контрольной групп были сопоставимы по гендерно-возрастным особенностям.

Проведен опрос пациентов путем анкетирования с уточнением основных жалоб и степени их выраженности у пациентов основной и контрольной групп, а также осуществлено антропометрическое обследование с вычислением индекса массы тела для определения степени ожирения.

Математическую обработку результатов исследования проводили при помощи статистического пакета программ Excel и Statistica с определением коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r_s). Достоверность различий оценивалась с использованием t-критерия Стьюдента. Полученные результаты считали достоверными при p<0,05.

Результаты. Основными жалобами пациентов основной и контрольной групп были: изжога, тошнота, горечь во рту, боли в эпигастральной области, отрыжка воздухом и/или съеденной пищей, боли за грудиной.

Распределение жалоб пациентов основной и контрольной групп в процентном соотношении представлено на рисунке.

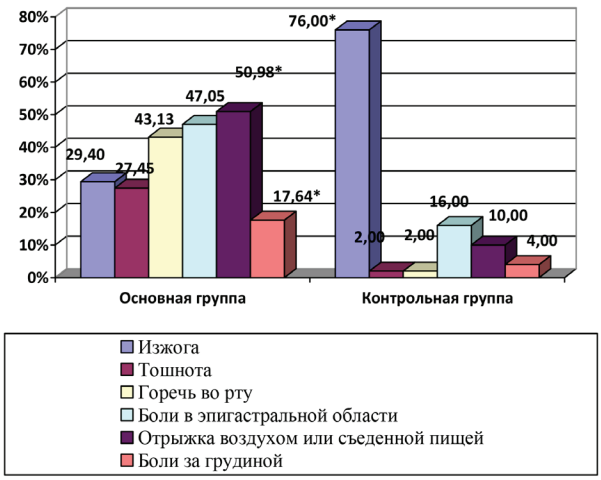
Среди пациентов основной группы отмечена корреляционная связь (r_s=0,52) между показателем ИМТ и характером жалоб. Пациентов с ожирением 2-й и 3-й степени чаще беспокоили изжога и диспепсические нарушения (таблица).

Кроме того, выявлено, что пациенты основной группы, помимо жалоб, характерных для заболеваний ЖКТ, предъявляли жалобы внепищеводных проявлений, основными среди которых являлись ночной кашель и осиплость голоса. Наиболее часто они регистрировались в группе пациентов старше 40 лет с ожирением 2-й и 3-й степени.

Ответственный автор — Андреева Елена Ивановна
Тел.: 8 (865.2) 7524–64
E-mail: eandreeva-doctor@yandex.ru

Структура жалоб у пациентов основной группы в зависимости от показателя ИМТ

Показатель	Пациенты с ИМТ 30,0–34,9 кг/м²		Пациенты с ИМТ 35,0–39,9 кг/м²		Пациенты с ИМТ >40,0 кг/м²	
	абс	%	абс	%	абс	%
Изжога	3	15,78	5	21,74	7	77,78
Тошнота	3	15,78	5	21,74	6	66,67
Горечь во рту	5	26,31	8	34,78	9	100
Боли в эпигастральной области	4	21,05	9	39,13	8	88,89
Отрыжка воздухом или съеденной пищей	5	26,31	10	43,48	9	100
Боли за грудиной	1	5,26	4	17,39	7	77,78



Сравнительная характеристика жалоб в процентном соотношении у пациентов основной и контрольной групп:
* — различия показателей в сравниваемых группах значимые (p<0,05)

Обсуждение. Клиническая картина при сочетании ГЭРБ и абдоминального ожирения отличается атипичным для ГЭРБ течением. У 3/4 больных отсутствует изжога. Диспепсические явления, такие как отрыжка воздухом и/или съеденной пищей, наблюдаются в 50% случаев, горечь во рту в 42%, тошнота в 28% случаев. В то же время ведущим клиническим симптомом у больных контрольной группы (не страдающих ожирением) являлась изжога, которая регистрировалась в большинстве случаев (78%). Это может быть связано с тем, что в основе патогенеза ГЭРБ лежит изменение двигательной активности пищевода вследствие снижения тонуса нижнего пищеводного сфинктера, что, в свою очередь, приводит к нарушению нормального функционирования антирефлюксного барьера и уменьшению пищеводного клиренса.

По данным литературы, эти причины преобладают в начальных стадиях ГЭРБ. Впоследствии на первое место выходит повреждающее действие ряда факторов, таких как соляная кислота, желчные кислоты, пепсин. Компенсаторные возможности слизистой оболочки пищевода зависят от степени агрессивности рефлюктанта и длительности контакта с ним.

Патогенетическая связь ожирения и ГЭРБ объясняется несколькими теориями, прежде всего повышением внутрижелудочного давления, приводящего к нарушению работы сфинктера. Возможно, в связи с повышением внутрибрюшного давления и механическим давлением на диафрагму происходит развитие грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, а также увеличение продолжительности транзиторных релаксаций нижнего пищеводного сфинктера. Данным фактором можно объяснить преобладание жалоб диспепсического характера у пациентов основной группы.

Корреляционная зависимость между показателем ИМТ и выраженностью клинических проявлений может быть связана с метаболической активностью висцеральной жировой ткани.

Предполагается, что метаболическая активность висцерального жира, активация липолиза, выброс свободных жирных кислот и адипоцитокинов могут негативно воздействовать на тонус НПС и замедлять процессы пищеводного клиренса [13].

Непосредственная сенсибилизация хеморецепторов пищевода кислым желудочным рефлюксатом, а также опосредованная его сенсибилизация под воздействием провоспалительных медиаторов, возможно, являются доминирующим механизмом формирования ГЭРБ при ожирении.

Экстраэзофагеальные проявления заболевания, выявленные среди пациентов основной группы, могли быть связаны с непосредственным воздействием кислого желудочного содержимого на слизистую оболочку глотки, эпизодами микроаспирации, а также растяжением пищевода с активацией вазовагального рефлекса и развитием бронхоспазма с соответствующей симптоматикой.

Выводы:

1. Клиническая картина при сочетании ГЭРБ и абдоминального ожирения отличается атипичным для ГЭРБ течением.
2. Главными особенностями данного варианта являются преобладание жалоб диспепсического характера, моторно-эвакуаторных нарушений, а также присутствие жалоб экстраэзофагеального характера.
3. Отмечена корреляционная зависимость (r_s=0,52) между показателем ИМТ и выраженностью клинических проявлений у пациентов, страдающих ГЭРБ и ожирением.

Конфликт интересов не заявляется.

Авторский вклад: концепция и дизайн исследования, получение и обработка данных, анализ и интерпретация результатов, написание статьи, утверждение рукописи для публикации — Е. И. Андреева.

References (Литература)

1. Ivashkin VT, Lapina TL. Gastroenterology: National manual, short edition. Moscow: GEOTAR-Media, 2011; 480 p. Russian (Ивашкин В. Т., Лапина Т. Л. Гастроэнтерология: национальное руководство, краткое издание. М.: «ГЭОТАР-Медиа». 2011; 480 с.).

2. Lazebnik LB. Gastroesophageal reflux disease. Moscow: Medpraktika-M, 2012. Russian (Лазебник Л.Б. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. М.: Медпрактика-М, 2012).

3. Lazebnik LB, Bordin DS, Kozhurina TS. Patient with heartburn: tactics of a general practitioner. Lech Vrach 2009; (7): 5–8. Russian (Лазебник Л.Б., Бордин Д.С., Кожурина Т.С. Больной с изжогой: тактика врача общей практики. Лечащий врач 2009; (7): 5–8).

4. Lazebnik LB, Masharova AA, Bordin DS. Results of a multicentre study «Epidemiology of gastroesophageal reflux disease in Russia» (MEGRE). Ter Arkh 2011; (1): 45–50. Russian (Лазебник Л.Б., Машарова А.А., Бордин Д.С. и др. Результаты Многоцентрового исследования «Эпидемиология Гастроэзофагеальной РЕфлюксной болезни в России» (МЭГРЕ). Терапевтический архив 2011; (1): 45–50).

5. Mocanu MA, Diculescu M, Dumitrescu M. Gastroesophageal reflux and metabolic syndrome. Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi 2013 Jul.-Sep.; 117 (3): 605–609).

6. Vasil'ev YuV. Gastroesophageal reflux disease: pathogenesis, diagnosis, medication. Consilium medicum 2002; 4 (9): 33–42. Russian (Васильев Ю.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: патогенез, диагностика, медикаментозное лечение. Consilium medicum 2002; 4 (9): 33–42).

7. Zvenigorodskaya LA, Bondarenko EYu, Churikova AA, Mishchenkova TV. Gastroesophageal reflux disease in patients with obesity (clinic, diagnosis, treatment): Methodical recommendations. Moscow, 2011; 13 p. Russian (Звенигородская Л.А., Бондаренко Е.Ю., Чурикова А.А., Мищенкова Т.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у больных с ожирением (клиника, диагностика, лечение): методические рекомендации. М., 2011; 13 с.).

8. Lazebnik LB, Zvenigorodskaya LA. Metabolic syndrome and digestive system. Moscow: Anakharsis, 2009; 184 p. Russian (Лазебник Л.Б., Звенигородская Л.А. Метаболический синдром и органы пищеварения. М.: Анахарсис, 2009; 184 с.).

9. Drahos J, Ricker W, Parsons R, et al. Metabolic Syndrome Increases Risk of Barrett Esophagus in the Absence of Gastroesophageal Reflux: An Analysis of SEER-Medicare Data. J Clin Gastroenterol 2015, 49 (4): 282–288.

10. Jacobson BC, Somers SC. Association between body mass index and gastroesophageal reflux symptoms in both normal weight and overweight woman. N Engl J Med 2006; 354 (22): 2340.

11. Zvenigorodskaya LA, Bondarenko EYu, Khomeriki SG. Clinical and morphological features of gastroesophageal reflux disease in patients with abdominal obesity. Consilium medicum. Gastroenterologiya 2010; 12 (8): 5–9. Russian (Звенигородская Л.А. Бондаренко Е.Ю., Хомерики С. Г. Клинико-морфологические особенности гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у пациентов с абдоминальным ожирением. Consilium medicum. Гастроэнтерология 2010; 12 (8): 5–9).

12. Ivashkin VT, Trukhmanov AS. Evolution of ideas about the role of disorders of esophagus motor function in the pathogenesis of gastroesophageal reflux disease. Journal of gastroenterology, hepatology and coloproctology 2010; 20 (2): 13–19. Russian (Ивашкин В.Т., Трухманов А.С. Эволюция представлений о роли нарушений двигательной функции пищевода в патогенезе гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии 2010; 20 (2): 13–19).

13. Roshchina TV. Supra Esophageal manifestations of gastroesophageal reflux disease. Clinical perspective of gastroenterology, hepatology 2003; (1): 27–30. Russian (Рощина Т.В. Супраэзофагеальные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии 2003; (1): 27–30).

УДК 537.86 Краткое сообщение

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ КРОВООБРАЩЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ АОРТОКОРОНАРНОЕ ШУНТИРОВАНИЕ ИЛИ КОРРЕКЦИЮ ПРИОБРЕТЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА

А.Р. Киселев *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, НИИ кардиологии, отдел продвижения новых кардиологических информационных технологий, ведущий научный сотрудник, доктор медицинских наук;* ***К.А. Вульф*** *— ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, отделение хирургического лечения интерактивной патологии, аспирант;* ***В.А. Шварц*** *— ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, отделение хирургического лечения интерактивной патологии, научный сотрудник, кандидат медицинских наук;* ***А.С. Караваев*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского», кафедра динамического моделирования и биомедицинской инженерии, доцент, кандидат физико-математических наук;* ***Е.И. Боровкова*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского», кафедра динамического моделирования и биомедицинской инженерии, ассистент;* ***О.Л. Бокерия*** *— ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, отделение хирургического лечения интерактивной патологии, главный научный сотрудник, член-корреспондент РАН, профессор, доктор медицинских наук.*

COMPARATIVE EVALUATION OF AUTONOMIC REGULATION OF CIRCULATION IN PATIENTS UNDERGONE CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING OR CORRECTION OF ACQUIRED VALVULAR HEART DISEASE

A.R. Kiselev *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Research Institute of Cardiology, Department of New Cardiological Informational Technologies, Leading Research Assistant, Doctor of Medical Sciences;* ***K.A. Vulf*** *— Bakoulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery, Department of Surgical Treatment for Interactive Pathology, Post-graduate;* ***V.A. Shvartz*** *— Bakoulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery, Department of Surgical Treatment for Interactive Pathology, Research Assistant, Candidate of Medical Sciences;* ***A.S. Karavaev*** *— Saratov State University, Department of Dynamic Modeling and Biomedical Engineering, Assistant Professor, Candidate of Physical and Mathematical Sciences;* ***E.I. Borovkova*** *— Saratov State University, Department of Dynamic Modeling and Biomedical Engineering, Assistant;* ***O.L. Bockeria*** *— Bakoulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery, Department of Surgical Treatment for Interactive Pathology, Chief Research Assistant, Corresponding Member of the Russian Academy of Science.*

Дата поступления — 01.02.2018 г. Дата принятия в печать — 20.02.2018 г.

Киселев А.Р., Вульф К.А., Шварц В.А., Караваев А.С., Боровкова Е.И., Бокерия О.Л. **Сравнительная оценка вегетативной регуляции кровообращения у пациентов, перенесших аортокоронарное шунтирование или коррекцию приобретенных пороков сердца. Саратовский научно-медицинский журнал 2018; 14 (1): 45–49.**

Цель: изучение особенности вегетативной регуляции кровообращения у кардиохирургических пациентов, перенесших аортокоронарное шунтирование (АКШ) или коррекцию приобретенных клапанных пороков сердца (ПС). *Материал и методы.* В исследование включены 42 пациента с АКШ (29% женщин; 63 (57; 67) лет) и 36 пациентов с ПС (44% женщин; 58 (47; 65) лет). Синхронные 15-минутные записи электрокардиограммы и фотоплетизмограммы (ФПГ) регистрировались у всех пациентов до и после операции. Оценены статистические и частотные показатели вариабельности ритма сердца (ВРС) и индекс синхронизации низкочастотных колебаний в ВРС и ФПГ (индекс S). *Результаты.* Большинство изучаемых вегетативных показателей не имели статистически значимых различий у пациентов с АКШ и ПС на этапах исследования, кроме частоты сердечных сокращений, которая была до операции выше у пациентов с ПС (p=0,013). *Заключение.* У пациентов с АКШ и ПС значения показателей ВРС и индекса S не зависят от различий в их клиническом статусе и особенностей выполняемых им кардиохирургических вмешательств.

Ключевые слова: вегетативная регуляция, аортокоронарное шунтирование, клапанные пороки сердца, вариабельность ритма сердца.

***Kiselev AR, Vulf KA, Shvartz VA, Karavaev AS, Borovkova EI, Bockeria OL.* Comparative evaluation of autonomic regulation of circulation in patients undergone coronary artery bypass grafting or correction of acquired valvular heart disease. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2018; 14 (1): 45–49.**

The aim of the research was to study the peculiarities of vegetative regulation of blood circulation in cardiac surgery patients who underwent coronary artery bypass grafting (CABG) or correction of acquired valvular heart disease (CAVHD). *Material and Methods.* In this study we included 42 patients (12 women; 63 (57; 67) years), who underwent CABG, and 36 patients (16 women; 58 (47; 65) years) who underwent CAVHD. The synchronous 15 minutes records of electrocardiogram and photoplethysmogram (PPG) were performed in all patients before and after surgery. Time domain and frequency domain measures of heart rate variability (HRV) and index of synchronization between low-frequency (LF) oscillations in HRV and PPG (index S) were analyzed. *Results.* Most studied autonomic indices did not have statistically significant differences between patients with CABG and CAVHD in the study stages, except for heart rate, which was higher in patients before CAVHD (p=0,013). *Conclusion.* The values of HRV and index S do not depend on the difference in the clinical status and the features of performed cardiac surgical interventions between patients with CABG and CAVHD.

Key words: cardiovascular autonomic control, coronary artery bypass grafting, valvular heart disease, heart rate variability.

Введение. Вариабельность ритма сердца (ВРС) является частым объектом исследования у пациентов кардиохирургического профиля в последние годы [1]. Клинические данные о прогностической значимости показателей ВРС у таких пациентов противоречивы. С одной стороны, известны результаты, свидетельствующие о повышенном фатальном риске после операции аортокоронарного шунтирования (АКШ) у пациентов со сниженной ВРС [2]. С другой стороны, исследователи констатируют отсутствие связи между показателями вегетативной дисфункции и прогнозом у кардиохирургических пациентов [3]. Кроме ВРС внимание исследователей привлекает вариабельность артериального давления (ВАД), которая также характеризует процессы вегетативной регуляции в сердечно-сосудистой системе [4]. В наших предшествующих работах для изучения взаимодействия барорефлекторных механизмов вегетативной регуляции кровообращения использовалась оценка синхронизации низкочастотных (НЧ) колебаний в ВРС и сигнале фотоплетизмограммы (ФПГ) [5].

Известно, что кардиоплегия, используемая при ряде кардиохирургических вмешательств, повышает риск послеоперационных осложнений [6]. Вместе с тем остается практически не изученным влияние кардиоплегии и других особенностей различных кардиохирургических вмешательств на вегетативную регуляцию сердечно-сосудистой системы.

Цель: изучение особенностей вегетативной регуляции кровообращения у пациентов, перенесших АКШ или коррекцию приобретенных клапанных пороков сердца (далее — ПС).

Материал и методы. В проспективное исследование были включены 42 пациента (из них 29% женщин) в возрасте 63 (57; 67) лет (данные представлены в виде медианы и квартильного диапазона Me), которым выполнена операция АКШ, и 36 пациентов (из них 44% женщин) в возрасте 58 (47; 65) лет, перенесших коррекцию ПС. Все пациенты прошли полное клиническое обследование, медикаментозное лечение и кардиохирургическую операцию (АКШ или коррекцию ПС) в условиях искусственного кровообращения (ИК). АКШ выполнялось на работающем сердце, тогда как при коррекции ПС использовалась кардиоплегия.

От всех пациентов получено добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Дизайн исследования одобрен этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России.

Критерии исключения: нарушения ритма сердца, препятствующие анализу ВРС, тяжелая сердечная недостаточность, кардиомиопатии, эндокринные заболевания (кроме компенсированного сахарного диабета), онкологические заболевания, перенесенный мозговой инсульт, психические заболевания, нарушения микроциркуляции, вторичная артериальная гипертензия.

Общая клиническая характеристика пациентов в исследуемых группах представлена в табл. 1. Пациенты с АКШ имели более высокий уровень индекса массы тела, диастолического артериального давления, креатинина крови, а также частоты перенесенного инфаркта миокарда, сахарного диабета и артериальной гипертонии. Пациенты, перенесшие коррекцию ПС, характеризовались более высокой фракцией выброса левого желудочка, большей длительностью интраоперационного использования аппарата искусственного кровообращения и несколько повышенной частотой госпитальных осложнений. Выявлены также различия в изучаемых группах пациентов по частоте назначения некоторых видов медикаментозных препаратов.

Синхронные 15-минутные записи электрокардиограммы (ЭКГ) и ФПГ (с указательного пальца руки) регистрировались у всех пациентов до и после операции на 5–7-е сутки с частотой дискретизации 250 Гц в положении лежа при спонтанном дыхании. Записи, содержащие значимые задержки дыхания, ар-

Ответственный автор — Киселев Антон Робертович
Тел.: (8452) 669873
E-mail: kiselev@cardio-it.ru

Таблица 1

Клинико-анамнестическая характеристика пациентов в изучаемых группах

Показатели	Группы пациентов		p
	АКШ (n=42)	Коррекция ПС (n=36)	
Возраст, лет, Me (25%; 75%)	63 (57; 67)	58 (47; 65)	0,086
Женский пол, %	29	44	0,152
ИМТ, кг/м^2, Me (25%; 75%)	29,2 (27,3; 32,9)	25,6 (23,2; 29,0)	0,001
ИМ в анамнезе, %	71,4	0	<0,001
Инсульт в анамнезе, %	4,8	5,6	0,874
АГ, %	95,2	50,0	<0,001
Курение, %	35,7	16,7	0,063
Сахарный диабет, %	16,7	0	0,012
ХОБЛ, %	7,1	0	0,107
ЧКВ в анамнезе, %	19,0	0	0,007
ФВЛЖ, %, Me (25%; 75%)	60 (55; 62)	66 (60; 67)	0,001
Креатинин крови (до операции), мг/дл, Me (25%; 75%)	84 (74; 105)	69 (61; 88)	0,044
Глюкоза крови (до операции), ммоль/л, Me (25%; 75%)	5,4 (4,9; 6,2)	5,0 (4,7; 5,2)	0,051
Гематокрит (до операции), %, Me (25%; 75%)	41 (38; 44)	40 (37; 42)	0,779
иАПФ (до операции), %	81,0	27,8	<0,001
Бета-блокаторы (до операции), %	81,0	22,2	<0,001
Статины (до операции), %	71,4	22,2	<0,001
Диуретики (до операции), %	35,7	44,4	0,436
Антагонисты кальция (до операции), %	23,8	5,6	0,029
Кардиоплегия, %	0	100	<0,001
Длительность ИК, минут, Me (25%; 75%)	73 (56; 98)	124 (102; 145)	<0,001
Длительность послеоперационной ИВЛ, ч, Me (25%; 75%)	13,5 (9,0; 21,5)	20,0 (13,0; 25,0)	0,099
Количество койко-дней, Me (25%; 75%)	7,5 (7,0; 8,0)	8,0 (7,0; 11,0)	0,085
Внутригоспитальные осложнения, %	16,7	38,9	0,039

Примечания: M±SD — среднее и стандартное отклонение; Me (25%; 75%) — медиана и квартильный диапазон; ИМТ — индекс массы тела; ИМ — инфаркт миокарда; АГ — артериальная гипертония; ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких; ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство; ФВЛЖ — фракция выброса левого желудочка; иАПФ — ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента; ИК — искусственное кровообращенит; ИВЛ — искусственная вентиляция легких.

тефакты, экстрасистолы и выраженный линейный тренд, в последующий анализ не включались.

Оценены статистические и частотные показатели вариабельности ритма сердца (ВРС) и индекс синхронизации низкочастотных (НЧ-) колебаний в ВРС и ФПГ (индекс S). Индекс S (доля времени, выраженная в процентах от общей длины записи биологических сигналов, в течение которого НЧ-колебания были синхронны между собой) вычислялся в соответствии с предложенным нами ранее методом [5]. Кроме того, вычислялись следующие показатели ВРС [7]: средняя частота сердечных сокращений (ЧСС, уд/мин); SDNN (мс); общая мощность спектра ВРС в частотном диапазоне от 0 до 0,50 Гц (TP, мс^2); отношение мощности НЧ-диапазона (0,04–0,15 Гц) к общей мощности спектра ВРС, выраженное в процентах (LF%); отношение мощности высокочастотного (ВЧ-) диапазона (0,15–0,40 Гц) к общей мощности спектра ВРС, выраженное в процентах (HF%); отношение мощности НЧ- и ВЧ-диапазонов спектра ВРС (LF/HF).

Статистический анализ выполнялся при помощи программного пакета Statistica 6.1 (StatSoft, США). Количественные данные представлены в виде медианы и квартильного диапазона Me (25%; 75%), качественные — в виде долей (частот), выраженных в процентах. Использовались методы непараметрической статистики. Сравнение групп, учитывая значительную часть отличных от нормальных анализируемых показателей, выполнялось на основе критерия Манна — Уитни. Сравнение частот осуществлялось при помощи t-теста. Надежность используемых статистических оценок принималась не менее 95%.

Результаты. Изучив все показатели вегетативной регуляции кровообращения (как исходно, так и на 5–7-е сутки после операции) в двух группах, выявили различие только по уровню средней ЧСС до операции, которая (ЧСС) была выше у пациентов, подвергшихся хирургической коррекции ПС, относительно группы с АКШ (p=0,013) (табл. 2). При этом отмечалась выраженная внутригрупповая изменчивость значений большинства изучаемых вегетативных показателей в обеих группах пациентов, что проявляется достаточно широким диапазоном между минимальным и максимальным значениями показателей, а также размером интерквартильного диапазона (табл. 2).

Таблица 2

Значения показателей вегетативной регуляции кровообращения до и после кардиохирургического вмешательства у пациентов в изучаемых группах

Показатели	Группы пациентов		p
	АКШ (n=42)	Коррекция ПС (n=36)	
До операции			
S, %	24,7 (18,3; 35,2)	22,5 (13,4; 27,4)	0,400
ЧСС, уд/мин	67 (60; 72)	69 (65; 80)	0,013
SDNN, мс	34,9 (24,9; 52,3)	37,7 (28,4; 53,1)	0,903
TP, мс2	493 (311; 1247)	425 (246; 969)	0,696
LF%	24,4 (16,5; 34,6)	29,4 (17,1; 36,9)	0,653
HF%	21,6 (9,5; 47,0)	20,2 (11,1; 29,7)	0,422
LF/HF	1,2 (0,6; 2,7)	1,4 (0,6; 2,9)	0,546
5–7-й день после операции			
S, %	20,3 (10,2; 27,5)	20,2 (15,5; 28,1)	0,529
ЧСС, уд/мин	78 (73; 87)	74 (66; 90)	0,439
SDNN, мс	15,6 (11,3; 41,0)	18,0 (11,1; 71,9)	0,479
TP, мс2	84 (26; 496)	125 (36; 2735)	0,326
LF%	26,6 (18,1; 36,4)	30,8 (21,8; 39,8)	0,526
HF%	26,3 (10,8; 46,4)	23,7 (9,7; 43,4)	0,637
LF/HF	0,8 (0,5; 3,4)	1,2 (0,6; 2,9)	0,586

Примечание: данные представлены в виде медианы и квартильного диапазона Me (25%; 75%).

После выполнения кардиохирургического вмешательства наблюдалось значимое (p<0,05) снижение ряда показателей вегетативной регуляции: SDNN, TP и LF/HF.

Обсуждение. Операция АКШ ассоциирована с общим снижением ВРС в раннем послеоперационном периоде, что снижает значимость показателей ВРС для оценки риска развития сердечно-сосудистых осложнений в отдаленном прогнозе [3, 9]. Однако некоторые авторы ранее сообщали о перспективности использования нелинейных оценок ВРС для оценки послеоперационного риска у пациентов, перенесших данную кардиохирургическую операцию [10, 11].

У пациентов с клапанными ПС общее снижение ВРС обусловлено барорефлекторной дисфункцией на фоне гемодинамической перегрузки правых отделов сердца [12, 13], что может быть исправлено хирургически.

В нашем исследовании выявлено общее снижение ВРС в послеоперационном периоде у большинства пациентов, перенесших операцию в условиях ИК (АКШ или коррекцию ПС), что согласуется с другими исследованиями [12–15]. Подобное снижение ВРС обусловлено, вероятно, влиянием не только ИК, но и других особенностей кардиохирургических вмешательств (анестезия, длительность послеоперационной ИВЛ, кардиоплегия и т.п.) [14, 16, 17]. Однако механизмы подобных влияний на вегетативную регуляцию сердечно-сосудистой системы до сих пор остаются плохо изученными [18–20]. При этом обнаруженные различия по клиническому статусу между изучаемыми группами кардиохирургических пациентов (см. табл. 1) не обусловили появления групповых различий по вегетативным показателям (см. табл. 2), что представляет интерес, так как влияние на ВРС ряда клинических характеристик (в частности, возраста, индекса массы тела, перенесенного инфаркта миокарда, состояния систолической функции левого желудочка, приема бета-блокаторов и др.) доказано [7].

Дополнительная оценка состояния механизмов системной вегетативной регуляции кровообращения может быть выполнена на основе оценки синхронизации НЧ-колебаний в ВРС и ФПГ [5]. Данный подход ранее показал свою перспективность с точки зрения персонализации оценки сердечно-сосудистого риска [5]. В представленном исследовании не зафиксировано значимых различий по данному показателю до и после операции в обеих изучаемых группах пациентов (см. табл. 2; p>0,05).

Заключение. В группах пациентов, перенесших АКШ или хирургическую коррекцию ПС, не выявлено различий по индексу синхронизации НЧ-колебаний в сердечно-сосудистой системе и большинству изученных показателей ВРС (SDNN, TP, LF%, HF%, LF/HF), кроме среднего уровня ЧСС.

Конфликт интересов отсутствует. Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 17-34-50026-мол_нр.

Авторский вклад: концепция и дизайн исследования — А.Р. Киселев, В.А. Шварц; получение данных — К.А. Вульф; анализ данных — К.А. Вульф, Е.И. Боровкова; интерпретация результатов — А.Р. Киселев, К.А. Вульф, В.А. Шварц, А.С. Караваев; написание статьи — А.Р. Киселев, К.А. Вульф; утверждение рукописи для публикации — А.Р. Киселев, О.Л. Бокерия.

References (Литература)

1. Lakusic N, Mahovic D, Kruzliak P, et al. Changes in heart rate variability after coronary artery bypass grafting and clinical importance of these findings. Bio Med Research International 2015; 2015: 680515.

2. Lakusic N, Mahovic D, Sonicki Z, et al. Outcome of patients with normal and decreased heart rate variability after coronary artery bypass grafting surgery. Int J Cardiol 2013; 166: 516–518.

3. Milicevic G, Fort L, Majsec M, Bakula V. Heart rate variability decreased by coronary artery surgery has no prognostic value. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2004; 11: 228–232.
4. Souza Neto EP, Loufouat J, Saroul C, et al. Blood pressure and heart rate variability changes during cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. Fundam Clin Pharmacol 2004; 18: 387–396.
5. Kiselev AR, Karavaev AS, Gridnev VI, et al. Method of estimation of synchronization strength between low-frequency oscillations in heart rate variability and photoplethysmographic waveform variability. Russ Open Med J 2016; 5: e0101.
6. Weman SM, Karhunen PJ, Penttila A, et al. Reperfusion injury associated with one-fourth of deaths after coronary artery bypass grafting. Ann Thorac Surg 2000; 70: 807–812.
7. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Circulation 1996; 93: 1043–1065.
8. Huikuri HV, Stein PK. Heart rate variability in risk stratification of cardiac patients. Prog Cardiovasc Dis 2013; 56: 153–159.
9. Stein PK, Domitrovich PP, Kleiger RE; CAST Investigators. Including patients with diabetes mellitus or coronary artery bypass grafting decreases the association between heart rate variability and mortality after myocardial infarction. Am Heart J 2004; 147: 309–316.
10. Laitio T, Huikuri H, Kentala E, et al. Correlation properties and complexity of perioperative RR-interval dynamics in coronary artery bypass surgery patients. Anesthesiology 2000; 93: 69–80.
11. Godoy MF de, Takakura IT, Correa PR, et al. Preoperative nonlinear behavior in heart rate variability predicts morbidity and mortality after coronary artery bypass graft surgery. Med Sci Monit 2009; 15: CR117-CR122.
12. Finley JP, Nugent ST, Hellenbrand W, et al. Sinus arrhythmia in children with atrial septal defect: an analysis of heart rate variability before and after surgical repair. Br Heart J 1989; 61: 280–284.
13. Bakari S, Koca B, Oztunc F, Abuhandan M. Heart rate variability in patients with atrial septal defect and healthy children. J Cardiol 2013; 61: 436–439.
14. Hogue CW Jr, Stein PK, Apostolidou I, et al. Alterations in temporal patterns of heart rate variability after coronary artery bypass graft surgery. Anesthesiology 1994; 81: 1356–1364.
15. Demirel S, Akkaya V, Oflaz H, et al. Heart rate variability after coronary artery bypass graft surgery: a prospective 3-year follow-up study. Ann Noninvasive Electrocardiol 2002; 7: 247–250.
16. Bronner F, Douchet MP, Quiring E, et al. Variability of heart rate after heart surgery under extracorporeal circulation: aortocoronary bypass or aortic valve replacement. Ann Cardiol Angeiol (Paris) 1998; 47: 549–554.
17. Lakusic N, Slivnjak V, Baborski F, Cerovec D. Heart rate variability after off-pump versus on-pump coronary artery bypass graft surgery. Cardiol Res Pract 2009; 2009: 295376.
18. Chamchad D, Horrow JC, Samuels LE, Nakhamchik L. Heart rate variability measures poorly predict atrial fibrillation after off-pump coronary artery bypass grafting. J Clin Anesth 2011; 23: 451–455.
19. Hakala T, Pitkanen O, Hippelainen M. Feasibility of predicting the risk of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery with logistic regression model. Scand J Surg 2002; 91: 339–344.
20. Ksela J, Suwalski P, Kalisnik JM, et al. Assessment of nonlinear heart rate dynamics after beating-heart revascularization. Heart Surg Forum 2009; 12: E10-E16.

УДК 616.233–002.2 Оригинальная статья

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

А.Ю. Рябова *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, профессор кафедры терапии педиатрического и стоматологического факультетов, доктор медицинских наук;* ***Т.Г. Шаповалова*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, профессор кафедры терапии педиатрического и стоматологического факультетов, доктор медицинских наук;* ***М.М. Шашина*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры терапии педиатрического и стоматологического факультетов, кандидат медицинских наук;* ***Л.И. Лекарева*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры терапии педиатрического и стоматологического факультетов, кандидат медицинских наук;* ***М.М. Кудишина*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, аспирант кафедры терапии педиатрического и стоматологического факультетов.*

PREDICTION OF HEART REMODELING IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA

A.Yu. Ryabova *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Therapy of Paediatric Faculty and Stomatological Faculty, Professor, Doctor of Medical Sciences;* ***T.G. Shapovalova*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Therapy of Paediatric Faculty and Stomatological Faculty, Professor, Doctor of Medical Sciences;* ***M.M. Shashina*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Therapy of Paediatric Faculty and Stomatological Faculty, Assistant Professor, Candidate of Medical Sciences;* ***L.I. Lekareva*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Therapy of Paediatric Faculty and Stomatological Faculty, Assistant Professor, Candidate of Medical Sciences;* ***M.M. Kudishina*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Therapy of Paediatric Faculty and Stomatological Faculty, Intern.*

Дата поступления — 15.11.2017 г. Дата принятия в печать — 20.02.2018 г.

Рябова А.Ю., Шаповалова Т.Г., Шашина М.М., Лекарева Л.И., Кудишина М.М. **Прогнозирование ремоделирования сердца у больных бронхиальной астмой. Саратовский научно-медицинский журнал 2018; 14 (1): 49–52.**

Цель: выявление ремоделирования сердца при бронхиальной астме (БА), построение математической модели его прогнозирования для оптимизации диагностики. *Материал и методы*. Исследовано 283 больных БА, которым проведено комплексное обследование, включавшее общеклинические, иммуноферментные (определение уровня N-терминальной фракции мозгового натрийуретического пропептида, активности ангиотензинпревращающего фермента) и инструментальные методы: ЭКГ, ЭХОКГ, суточное холтеровское мониторирование ЭКГ, ФВД. *Результаты*. Анализ полученных результатов показал, что у больных БА отмечались структурные, геометрические изменения миокарда правого и левого желудочков, нарастающие по мере утяжеления заболеваний. Не менее важным является активация локальных нейрогормональных систем, прежде всего миокардиальных. Анализ взаимосвязей между концентрацией натрийуретического пептида и конечно-диастолическим размером правого желудочка у больных БА выявил умеренную корреляционную связь. Установлена слабая

корреляционная связь между конечно-диастолическим размером правого желудочка, толщиной передней стенки правого желудочка и уровнем АПФ. Анализ взаимосвязей между указанными размерами правого желудочка и показателем баланса вегетативной нервной системы был достоверным. *Заключение.* Таким образом, развитие ремоделирования сердца у больных БА происходит на фоне гиперактивации нейрогуморальных систем, включавших симпатоадреналовую, ренин-ангиотензин-альдостероновую системы и систему натрийуретических пептидов.

Ключевые слова: бронхиальная астма, нейрогуморальные системы, ремоделирование сердца.

***Ryabova AYu, Shapovalova TG, Shashina MM, Lekareva LI, Kudishina MM.* Prediction of heart remodeling in patients with bronchial asthma. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2018; 14 (1): 49–52.**

The aim of the study was to identify cardiac remodeling in bronchial asthma (BA), to construct a mathematical model for its prediction to optimize diagnosis. *Material and Methods.* A total of 283 patients with asthma who underwent a comprehensive examination including general clinical, immuno-enzymatic (determination of the N-terminal fraction of the brain natriuretic propeptide, activity of the angiotensin-converting enzyme) and instrumental methods: ECG, ECHO, daily Holter monitoring of ECG, FVD. *Results.* The analysis of the obtained results showed that in patients with asthma, structural, geometric changes of the myocardium of the right and left ventricles were noted, increasing as the disease became more severe. The activation of local neurohormonal systems, primarily myocardial is no less important. An analysis of the relationship between the concentration of natriuretic peptide and the end-diastolic size of the right ventricle in BA patients revealed a moderate correlation relationship. There was a weak correlation between the right ventricular end-diastolic size, the right ventricular frontal wall thickness and the ACE level. The analysis of the relationship between the above dimensions of the right ventricle and the index of the balance of the autonomic nervous system was reliable. *Conclusion.* Thus, the development of cardiac remodeling in AD patients occurs against the background of the hyperactivation of neurohumoral systems, including sympathoadrenal, renin-angiotensin-aldosterone and the system of natriuretic peptides.

Key words: bronchial asthma, neurohumoral systems, heart remodeling.

Введение. В последнее десятилетие хронические неспецифические заболевания легких выходят на третье место по распространенности, заболеваемости и смертности среди других видов патологии. Бронхиальной астмой (БА) страдают в мире около 300 млн человек [1]. Распространенность заболевания среди взрослого населения в некоторых регионах достигает 30%. По некоторым оценкам, в мире от БА умирают 250000 человек в год [2].

При хронических обструктивных заболеваниях в наибольшей степени проявляется тесная анатомическая и функциональная связь сердца и легких. В результате проблема из пульмонологической переходит в кардиопульмонологическую. Ремоделирование сердца, возникающее в ответ на повреждение, приводящее к изменению его геометрии, нарушению сократимости, в конечном итоге определяет прогноз жизни больных хронической обструктивной патологией легких. При этом БА не упоминается среди заболеваний легких, приводящих к развитию ремоделирования сердца. Нет также единого мнения по поводу характера нарушений как в правом, так и в левом сердце; их взаимоотношений между собой. Существуют различные точки зрения на патогенетическую основу изменений гемодинамики при сочетании БА с АГ и ИБС. В то же время определение функционального состояния сердца имеет важное значение для оценки тяжести клинического течения этих заболеваний, их прогноза и терапии. Не разработана методология математической оценки процессов ремоделирования сердечно-сосудистой системы.

Цель: выявление ремоделирования сердца при БА, построение математической модели его прогнозирования для оптимизации диагностики**.**

Материал и методы. Исследованы 283 больных БА. В соответствии с Глобальной стратегией лечения и профилактики БА (GINA, 2011) у 66 (23%) больных диагностированы легкая (БАЛТ), у 141 (50%) среднетяжелая (БАСТ) и у 76 (27%) тяжелая (БАТТ) степени тяжести БА. С целью анализа изменений кардиальной системы все больные в зависимости от клинического течения, выраженности обструктивного синдрома и характера медикаментозного фона на догоспитальном этапе и в стационаре, а также наличия сопутствующей сердечно-сосудистой патологии (ССП) были разделены на 8 групп (подгрупп). Возраст колебался от 16 до 62 лет, преобладали лица работоспособного возраста. Длительность БА у большинства больных превышала 3 года.

В группу БА1 вошли больные БАЛТ (33 чел.) без ССП; в группу БАС1 включены больные БАЛТ (33 чел.) с ССП. Группу БА2 составили больные БАСТ (34 чел.) без ССП, получавшие ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС); группа БАС2 сформирована из 34 человек с ССП. Группа БА3 включала больных БАСТ без ССП (37 чел.) с постоянным приемом пероральных ГКС; группа БАС3 состояла из пациентов БАСТ с аналогичным медикаментозным фоном, но имевших ССП (36 чел.). Наконец, группа БА4 представлена больными БАТТ без ССП (39 чел.); больные БАТТ с ССП (37 чел.) относились к группе БАС4. У части обследованных имелись фоновые заболевания (в 84% случаев хронический бронхит), осложнения БА и сопутствующие заболевания (вне обострения). Наиболее частым осложнением (у 48% обследованных) была хроническая дыхательная недостаточность, выраженность которой зависела от тяжести БА.

Всем больным проведено комплексное обследование, которое включало общеклинические, иммуноферментные (определение уровня N-терминальной фракции мозгового натрийуретического пропептида (NT-proBNP), активности ангиотензинпревращающего фермента (АПФ)) и инструментальные методы ЭКГ, ЭХОКГ, суточное холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМЭКГ), ФВД. При оценке суточной вариабельности сердечного ритма (ВСР) проводили временной и спектральный анализы.

Для оценки геометрической перестройки левого (ЛЖ) и правого (ПЖ) желудочков вычислялись: диастолические размеры правого (ДПЖ) и левого желудочков, предсердий, толщина передней и задней стенок ЛЖ, толщина передней стенки ПЖ (ТПС), систолический миокардиальный стресс ЛЖ (МСЛЖ); желудочковый индекс (ЛЖ/ПЖ) — соотношение конечно-диастолических размеров ЛЖ и ПЖ, предсердный индекс (ЛП/ПП) — отношение размеров ЛП и ПП, индекс массы миокарда (ИММ). Характер

Ответственный автор — Рябова Анна Юрьевна
Тел. (сот.): +7 (917) 203-12-34
E-mail: aleshechkina-mary@mail.ru

дисфункции ЛЖ определялся в соответствии с комментариями к классификации ХСН ОССН [3].

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.

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с использованием компьютерной программы Statistica 6.0. У признаков, характеризующихся нормальным распределением, использовался расчет средних значений числовых характеристик клинико-лабораторных и морфологических показателей, стандартной ошибки среднего. У признаков, характеризующихся распределением, отличным от нормального, а также для оценки взаимосвязи упомянутых использовался корреляционный анализ с применением ранговой корреляции Спирмена (r). При прогнозировании развития гипертрофии правого желудочка применялся линейный многомерный регрессионный анализ. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

Результаты. ХМЭКГ выявило нарастание активности симпатоадреналовой системы (САС) по мере утяжеления степени тяжести БА. Одновременно отмечалось усугубление нарушений ритма, в частности экстрасистолии. Ее частота и характер коррелировали с тяжестью заболевания: наблюдалось не только учащение наджелудочковой и желудочковой экстрасистолии, но и качественные изменения: увеличение желудочковых аритмий высоких градаций. Полученные данные подтверждали роль активации САС в генезе нарушений ритма сердца и свидетельствовали о развитии электрофизиологического ремоделирования миокарда.

Анализ показателей центральной гемодинамики установил тенденцию к снижению систолического индекса и повышению удельного периферического сопротивления. В ответ на повышение тонуса САС обнаружено снижение тканевого кровотока. Анализ гемодинамики выявил снижение удельного веса гиперкинетического типа за счет увеличения эукинетического и гипокинетического типов.

Повышенные уровни систолического давления легочной артерии (СДЛА) и общего легочного сопротивления (ОЛС) установлены при гормонозависимой БАСТ. Начиная с этой категории больных, обнаруживались гипертрофия ПЖ и уменьшение желудочкового индекса, свидетельствующие о геометрической перестройке ПЖ. По мере нарастания степени тяжести БА фиксировалось повышение МСПЖ.

Нарушения диастолической функции возникали при БАСТ и учащались при БАТТ. Отмечалось развитие дисфункции ПЖ гипертрофического типа. В результате в группе БА3 выявлено 16% больных с бессимптомной диастолической дисфункцией ПЖ, в группе БА4 11% и еще 6% пациентов с бессимптомной систолической дисфункцией.

Ремоделирование левого желудочка проходило параллельно правому. Концентрическое ремоделирование ЛЖ обнаружено, начиная с легкой степени БА. У больных с тяжелой степенью количество больных, имевших подобное ремоделирование, вырастало до 33%. В результате в группе выявлено 11% больных, имевших бессимптомную диастолическую дисфункцию ЛЖ, в группе БА4 таких больных было 14%.

В группах с ССП отмечалось усугубление нарушений ритма. Встречаемость экстрасистолии среди больных БА и БАС была приблизительно равной. Общее количество экстрасистол у больных БАС было выше. Анализ вариабельности сердечного ритма в группах БА и БАС обнаружил сходные изменения ВНС. Однако у больных БАС, по сравнению с больными без ССП, симпатовагусная диссоциация была выражена сильнее. Различия были достоверными ($p<0,05$) между группами БА2 и БАС2, БА4 и БАС4. Снижение толерантности к физической нагрузке в группе с ССП выражено в большей мере. Ишемические изменения конечной части желудочкового комплекса установлены только у больных БАС.

ЭХОКГ обнаружила повышение СДЛА и ОЛС, достоверно ($p<0,05$) большее в группах с ССП. Уровень СДЛА, превышавший норму, там отмечался в 1,5–2 раза чаще. Изменения в ПЖ были сходными, однако случаев его гипертрофии в группах БАС было больше. Наибольшие различия в сравниваемых группах касались ЛЖ. В частности, индексы массы миокарда (ИММ) и толщины задней стенки ЛЖ (ТЗСЛЖ) во всех группах с ССП были достоверно ($p<0,05$) больше. Различия обнаружены и в отношении функции желудочков сердца, прежде всего левого.

В итоге ремоделирование правых отделов сердца у больных БА с ССП и без нее было сходным, выражавшимся в превалировании бессимптомной дисфункции. В то же время в группах БАС присутствовало адаптивное диастолическое ремоделирование. В ЛЖ изменения структуры были различными. В частности, обнаружено, что в группах без ССП отмечалось концентрическое ремоделирование ЛЖ, нараставшее от группы БА1 к группе БА4. Напротив, в группах с ССП его удельный вес снижался, уступая концентрической и эксцентрической гипертрофии ЛЖ. Нарушения диастолической функции отмечались у больных с ССП уже при легкой степени БА. В группах БАС наряду с бессимптомной систолической дисфункцией выявлялось и адаптивное диастолическое ремоделирование ЛЖ. Нарушения диастолической функции ЛЖ были наибольшими в группе БАС4. Перечисленное свидетельствует о доминирующем влиянии ССП на ремоделирование ЛЖ. Изменения в ЛЖ усугублялись с ростом степени тяжести БА. Следовательно, сочетание БА и ССП формировало синдром взаимного отягощения, что способствовало более тяжелому течению как основного, так и сопутствующего заболевания.

Обнаружена активация нейрогуморальных систем, принимавших участие в ремоделировании ПЖ при БА. Во-первых, выявлена активация САС, что иллюстрировалось результатами анализа ВСР. С нарастанием степени тяжести БА выявлено смещение LF/HF в сторону САС. В результате отмечалось увеличение удельного веса гиперкинетического типа центральной гемодинамики у больных БАЛТ с последующим нарастанием эу- и гипокинетического типов. Гиперактивность САС обусловила развитие аритмий, усугублявшихся с тяжестью заболевания. Установлено влияние САС на параметры ПЖ. Выявлена умеренная теснота корреляционной связи между LF/HF и ДПЖ, ТПС (r=0,41 и r=0,45 соответственно).

Во-вторых, обнаружена активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), что подтверждалось повышением уровня АПФ (таблица).

Некоторые показатели ЭХОКГ и уровни активности АПФ и NT-proBNP у больных БА (M±m)

Показатели	Контроль, n=10	Группа БА2, n=10	Группа БА3, n= 16	Группа БА4, n= 17
ДПЖ,см	1,46±0,17	2,52±0,09#	2,51±0,02#	2,18±0,09#*
ТПС, см	0,26±0,06	0,54±0,02#	0,61±0,02#*	0,71±0,03#*
NT-proBNP, фмоль/мл	188,69±37,39	297,11±33,02#	414,79±31,11#*	411,71±35,04#
АПФ, мг/мл	42,60±5,15	137,68±31,33#	135,36±34,48#	188,51±31,36#

Примечание: # — p<0,05 при сравнении с контрольной группой; * — различие между соответствующими группами БА достоверно (p<0,05).

При средней степени БА уровень АПФ был повышен у 60% больных. Наиболее часто повышался уровень АПФ у больных БАТТ (у 94% обследованных). Именно в этой группе отмечался наиболее высокий уровень УПС и ОЛС. Известно участие активации РААС в развитии ремоделирования сердца. С нарастанием тяжести БА увеличивалось число прогностически неблагоприятных типов ремоделирования. Корреляционная зависимость параметров ПЖ от уровня АПФ была слабой.

В-третьих, отмечалась активация системы натрийуретических пептидов. Это проявлялось повышением уровня NT-proBNP у больных, начиная с больных БАСТ (см. таблицу). В этой группе активность NT-proBNP у 40% больных превышала норму, еще у 30% были пограничные значения. При тяжелой степени БА у 71% больных он превышал 350 фмоль/мл, в остальных случаях имелись пограничные значения. Повышение активности NT-proBNP подтверждало выявленные нарушения функции миокарда. Обнаружена умеренная теснота корреляционной связи NT-proBNP и ДПЖ (r=0,35). Учитывая изложенное, можно говорить о легочно-кардиальном континууме при БА.

С учетом скорректированных коэффициентов детерминации выбраны потенциальные предикторы, влияющие на ТПС при БА. В их число вошли NT-proBNP, АПФ, LF/HF, ОФВ1, ОЛС. Построены прогностические модели развития гипертрофии ПЖ у больных БА, представленные в виде линейного уравнения множественной регрессии:

$$Y=0{,}768+0{,}0001\cdot X1-0{,}0001\cdot X2+0{,}018\cdot X3-0{,}005\cdot X4+0{,}0001\cdot X5,$$

где Y — ТПС (см); $X1$ — уровень NT-proBNP (фмоль/мл); $X2$ — уровень АПФ (мг/мл); $X3$ — LF/HF; $X4$ — уровень ОФВ1; $X5$ — уровень ОЛС (дин.с.см$^{-5}$).

Стандартная ошибка уравнения регрессии sy=0,093. Коэффициент множественной корреляции r=0,639. Таким образом, ТПС на 40,8% детерминирована названными предикторами. Следовательно, указанное уравнение может служить для прогнозирования ремоделирования ПЖ.

Обсуждение. Анализ полученных результатов показывает, что у больных БА отмечались структурные, геометрические изменения миокарда как правого, так и левого желудочков. По мере утяжеления заболеваний они нарастали. Учитывая, что мы не выявили у обследованных существенных нарушений газового состава крови, а также значительных изменений легочной гемодинамики, можно предположить нейрогуморальное влияние на миокард. Действительно, обнаружено смещение вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы в сторону симпатикотонии. Проведенные нами исследования показали, что повышенное давление не является монопольным вкладчиком в ремоделирование ПЖ. Наряду с гемодинамическими факторами не менее важными являются активация локальных нейрогормональных систем, прежде всего миокардиальных. Очевидно, главную роль в процессах ремоделирования играют САС, РААС и крайне важные, синтезируемые в миокарде, натрийуретические пептиды. Именно активацией нейрогормональных систем у больных БА можно было объяснить содружественные изменения структуры и функции ЛЖ. Анализ взаимосвязей между концентрацией NT-proBNP и ДПЖ у больных БА выявил умеренную корреляционную связь. Между уровнем NT-proBNP и ТПС коэффициент корреляции был слабым. Подобный анализ произведен и в отношении зависимости ДПЖ и ТПС от уровня АПФ. Установлена слабая корреляционная связь между ДПЖ, ТПС и АПФ. С целью уточнения влияния симпатикотонии, наблюдавшейся при БА, проведен анализ взаимосвязей между ТПС, ПЖ и показателем баланса ВНС. Во всех случаях связи были достоверными.

Заключение. Можно сделать вывод, что развитие ремоделирования сердца у больных БА происходит на фоне нейрогуморальных изменений, включавших гиперактивацию САС, РААС, системы натрийуретических пептидов.

Конфликт интересов не заявляется.

Авторский вклад: написание статьи — А.Ю. Рябова, Т.Г. Шаповалова, М.М. Шашина, Л.И. Лекарева, М.М. Кудишина; утверждение рукописи для публикации — А.Ю. Рябова.

References (Литература)

1. Global Initiative for Asthma. GINA Appendix, 2017. Available from: www.ginasthma.org.

2. Global Initiative for Asthma: Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2017. Available from: www.ginasthma.org.

3. Diagnostics, treatment, guidelines, CHF, 2013. Russian (Национальные рекомендации по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности, 2013).

УДК 616.34–008.6–036.22–092 Обзор

СИНДРОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА: ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ (ОБЗОР)

Т.А. Тихонова *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России», аспирант кафедры терапии, гастроэнтерологии и пульмонологии;* ***И.В. Козлова*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, заведующая кафедрой терапии, гастроэнтерологии и пульмонологии, профессор, доктор медицинских наук.*

IRRITABLE BOWEL SYNDROME: EPIDEMIOLOGICAL AND PATHOGENETIC ASPECTS (REVIEW)

T.A. Tikhonova *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Therapy, Gastroenterology and Pulmonology, Post-graduate;* ***I.V. Kozlova*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Therapy, Gastroenterology and Pulmonology, Professor, Doctor of Medical Sciences.*

Дата поступления — 18.12.2017 г. Дата принятия в печать — 20.02.2018 г.

Тихонова Т.А., Козлова И.В. **Синдром раздраженного кишечника: эпидемиологические и патогенетические аспекты (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал 2018; 14 (1): 53–60.**

Обзор литературы посвящен эпидемиологическим тенденциям, молекулярно-генетическим предикторам формирования синдрома раздраженного кишечника, роли психосоциального, инфекционного факторов, low-grade воспаления, дисбаланса нейромедиаторов и цитокинов, а также изменений кишечного микробиома в развитии синдрома раздраженного кишечника.

Ключевые слова: синдром раздраженного кишечника, гены, воспаление, микробиом, нейромедиаторы, психосоматика.

Tikhonova TA, Kozlova IV. **Irritable bowel syndrome: epidemiological and pathogenetic aspects (review). Saratov Journal of Medical Scientific Research 2018; 14 (1): 53–60.**

The literature review focuses on some epidemiological aspects, molecular-genetic predictors of irritable bowel syndrome formation, the role of psychosocial and infectious factors, low-grade inflammation, imbalance between neurotransmitters and cytokines, as well as changes in the intestinal microbiome in the development of irritable bowel syndrome.

Key words: irritable bowel syndrome, genetic markers, low-grade inflammation, microbiome, neurotransmitters, psychosomatics.

В настоящее время функциональные расстройства кишечника считаются наиболее часто встречающейся патологией среди больных гастроэнтерологического профиля [1].

В соответствии с Римскими критериями IV пересмотра в данную группу заболеваний относят синдром раздраженного кишечника (СРК), функциональный запор, функциональную диарею, функциональное абдоминальное вздутие, неспецифические функциональные расстройства кишечника и опиоид-индуцированный запор [2].

По Римским критериям IV, синдром раздраженного кишечника (СРК, или irritable bowel syndrome — IBS) — это функциональное расстройство кишечника, проявляющееся рецидивирующими болями в животе, которые возникают по меньшей мере 1 раз в неделю, связаны с дефекацией, изменением частоты и формы стула. Эти признаки должны отмечаться у больного последние три месяца при общей продолжительности не менее шести месяцев [2–5].

Интерес к проблеме СРК связан в первую очередь с распространенностью заболевания [1, 6–10]. В среднем она составляет 20%, варьируясь в различных популяциях от 9 до 48%, что связано, очевидно, с использованием разных диагностических критериев, с подходами к выбору популяции, включением или исключением сопутствующих расстройств, а также с расовыми, культурными, социально-экономическими особенностями, доступностью медицинской помощи [11].

СРК — болезнь индустриально развитых стран, мегаполисов и столиц, с преобладанием среди лиц женского пола, а также среди работников интеллектуального труда, управляющих различного уровня и творческой интеллигенции, однако в последние годы данная тенденция неоднозначна [12]. Распространенность СРК растет в развивающихся странах, что связано с ростом дохода населения, повышением доступности здравоохранения, ускорением ритма жизни, изменением пищевых привычек [2].

В России крупных эпидемиологических исследований по СРК в последние годы не проводилось. По данным эпидемиологического обследования трудоспособных граждан Москвы 2016 г., распространенность СРК составляет 25,8% [13], что согласуется с европейскими показателями.

Для СРК характерен эпидемиологический *«феномен айсберга»* [1, 2, 8, 10], свидетельствующий, что распространенность СРК-пациентов значительно ниже, чем лиц с симптомами, относящимися к СРК.

От 10 до 70% (по некоторым данным, до 90%) пациентов, получив однажды консультацию врача, не обращаются больше за медицинской помощью. Такие лица именуются в англоязычной литературе nonconsulters (непациенты) [2, 14].

Лиц, часто обращающихся к врачу по поводу СРК (consulters, СРК-пациенты), в странах Европы от 10 до 50%, в США 30%, что коррелирует не только с выраженностью симптомов, но и с высоким уровнем ощущения боли, тревожностью, чередой психотравмирующих ситуаций и снижением качества жизни. Пациенты, обращающиеся к врачам разных специальностей, неоднократно подвергаются инвазивным диагностическим процедурам и попадают в контингент «трудных больных» [2, 14, 15].

Вероятность оказаться «СРК-пациентом» определяется как количеством симптомов, так и психосоциальными детерминантами [2]. По данным И.В. Маева и соавт. (2016), более половины СРК-пациентов (55%) впервые обращаются к врачу общей практики, 25% к гастроэнтерологу, 15% к психиатру, 5% к врачам других специальностей (гинеколог, хирург, эндокринолог). От того, к какому специалисту попадет пациент, во многом зависит исход его лечения [2].

Ответственный автор — Тихонова Татьяна Андреевна
Тел. (сот.): +79271575271
E-mail: jdipisma@mail.ru

СРК преобладает в возрастной группе до 35 лет и имеет персистирующее течение с угасанием и возобновлением симптомов во времени [1, 2, 6, 8, 16].

Требуется тщательная дифференциальная диагностика СРК с другими состояниями. Появление первых симптомов у лиц старше 50 лет ставит диагноз под сомнение и требует исключения органического заболевания [1, 2, 8, 10, 17, 18].

Несмотря на то что при СРК отсутствует риск развития более тяжелых органических заболеваний (рак толстой кишки, неспецифический язвенный колит), болезнь не прогрессирует с течением времени, у пациентов наблюдается выраженное ограничение трудоспособности, а качество их жизни сравнимо с таковым при депрессии [1, 14].

СРК — спутник других функциональных расстройств (фибромиалгия, синдром хронической усталости, синдром хронической боли в спине, хронической тазовой и головной боли и дисфункции височно-нижнечелюстного сустава) [1, 2, 4, 5, 10].

Термин «синдром перекреста функциональных нарушений» утвержден в Римских критериях IV пересмотра и определяется как синхронное течение нескольких функциональных состояний либо переход одного в другое. Подчеркивается, что у пациентов с исходно низким общим качеством жизни и повышенным уровнем жизненных стрессоров вероятность возникновения синдрома перекреста существенно выше [15].

Патогенез СРК сложен, и механизмы его различны [19]. Популярна гипотеза о роли висцеральной гиперчувствительности, о нарушениях по оси «головной мозг — ЖКТ» при СРК, и само заболевание рассматривается как биопсихосоциальное [20].

В настоящее время среди звеньев патогенеза синдрома значительное место отводится влиянию генетической предрасположенности, социально-экономического статуса, возможности формирования заболевания у ребенка родителями, страдающими СРК, продолжают изучаться изменения в нейроэндокринной системе (ось «головной мозг — ЖКТ»), low-grade воспаление. Не теряют актуальности психологические аспекты, концепция постинфекционного СРК, дисбаланс микробиоты и факторы питания [2].

Многообразие патофизиологических механизмов обусловливает сложность курации пациентов [2].

В последние годы активно обсуждается проблема изменений состава кишечного микробиома при СРК. Роль микроорганизмов особенно подчеркивается в развитии постинфекционного СРК (ПИ-СРК) [2, 8, 21]. Еще в XX в. было обнаружено, что у 24–32% пациентов, перенесших острые кишечные инфекции (ОКИ), в течение месяца развивался симптомокомплекс раздраженного кишечника [6, 17, 22].

По современным данным, перенесенные инфекционные гастроэнтериты повышают риск развития СРК в 7–11 раз [21, 23]. Риск развития ПИ-СРК выше при длительности острой диареи более 1 недели, наличии боли в животе, потери веса, рвоты и крови в кале во время ОКИ. Неблагоприятными факторами являются также женский пол, молодой возраст (до 30 лет), длительная антибиотрикотерапия [6, 17, 24, 25].

В случае постинфекционного СРК рвота и лихорадка купируются в течение нескольких дней по мере разрешения инфекции, однако боль, вздутие живота и нарушения стула (преимущественно диарея) сохраняются.

Среди причин сохранения симптомов, помимо непосредственного влияния возбудителя ОКИ, имеют значение нарушения баланса кишечной микрофлоры. Меняются видовой, количественный состав индигенной флоры и метаболическая активность микроорганизмов [2, 8, 16, 26].

Влияние микробиоты ЖКТ на возникновение СРК подтверждают несколько фактов. Во-первых, имеются данные о повышении распространенности СРК на фоне широкого применения антибиотиков и о позитивном влиянии пробиотиков на симптомы заболевания. Во-вторых, отмечены видовые различия в микробиоме здоровых добровольцев и пациентов с СРК [2].

В частности, при СРК наблюдается меньшее разнообразие и выраженная нестабильность состава кишечного микробиома [26–28].

В литературе представлены результаты колонизации стерильных лабораторных мышей кишечной микробиотой пациентов с диарейным вариантом СРК. У животных отмечалось ускорение транзита по ЖКТ и нарушение проницаемости кишечной стенки. В то же время у мышей, колонизированных кишечной микробиотой здоровых лиц, указанных изменений не обнаружили [27, 29].

Предполагается ассоциация синдрома избыточного бактериального роста (СИБР) и СРК [8, 16].

E. Pyleris и соавт. при исследовании аспирата содержимого нисходящей части двенадцатиперстной кишки у пациентов с подтвержденным СРК обнаружили СИБР в 45,5% случаев, а у здоровых добровольцев в 12,5% [30].

В дуоденальном содержимом пациентов с СРК обнаружены различные микрооргаизмы: Escherichia coli (12,7%), Enterococcus spp (10,9%), другие энтеробактерии (18,2%); в контрольной группе соответственно 3,1; 6,1 и 6,1% ($p<0.0001$) Выраженность СИБР коррелирует с длительностью анамнеза СРК [8, 30].

Изменения микрофлоры толстой кишки выражаются в преобладании условно-патогенных микробов и их ассоциаций (стафилококки, протей, дрожжеподобные грибы, эшерихии, клебсиеллы, синегнойная палочка и др.), возрастании количества анаэробных организмов, таких как Clostridium, увеличении количества бактерий типа Firmicutes, главным образом Clostridium группы XIVa и Ruminococcaceae. По литературным данным, бактерии типа Firmicutes являются источником сериновых протеаз, играющих определенную роль в патогенезе СРК [27, 28].

Кроме того, зарегистрирована недостаточность Lactobacillus и Bifidumbacterium, снижение количества бактерий типа Bacteroides у пациентов с СРК в сравнении со здоровыми [27]. В то же время в одном исследовании у больных с СРК зафиксировано увеличение числа Lactobacillus [31].

Предполагается, что в результате жизнедеятельности избыточного количества бактерий в кишке могут образовываться и накапливаться метаболиты, свободные желчные кислоты. Следствием этого становятся расстройства двигательной, секреторной, пищеварительной функций кишки, нарушение гидролиза и всасывания питательных веществ, а также токсическое влияние на эпителиоциты кишечника. Таким образом, кишечный химус приобретает агрессивные свойства, что ассоциируется с возникновением симптомов СРК.

В литературных источниках указано, что при СРК увеличено количество бактерий-продуцентов водорода, углекислого газа (например, бактерий рода

Dorea), провоцирующих возникновение абдоминальной боли и метеоризма [27, 32, 33].

В литературе отмечено несколько факторов, неразрывно связанных с нарушениями кишечного микробиома, в частности изменение экспрессии сигнальных рецепторов, ответственных за взаимодействие организма с бактериальными клетками, и нарушение кишечной проницаемости за счет изменения функции плотных контактов между эпителиоцитами [8, 34, 35].

Сигнальными являются, в частности, Toll-подобные рецепторы клеточной мембраны и Nod-подобные рецепторы цитоплазмы колоноцитов, способные распознавать структуры микроорганизмов и активировать клеточный иммунный ответ. Экспрессия указанных рецепторов (TLR-2 и TLR-4 типов) у лиц с СРК увеличена [2, 8]. Экспрессия белков плотных межклеточных контактов, т.е. окклюдинов (occludin) и клаудинов (claudin-1), снижена, вследствие чего бактериальные клетки и другие вещества, находящиеся в просвете кишки, могут свободно проникать через эпителиальный слой [8, 20, 36].

Описана взаимосвязь экспрессии TLR с развитием депрессии при СРК. Так, показано, что TLR4 является независимым фактором риска, связанным с тяжестью депрессии. Это подтверждает тот факт, что по мере уменьшения депрессивных симптомов на фоне приема антидепрессантов снижалась экспрессия TLR1, TLR2, TLR4 и TLR6. Уровень мРНК TLR2 и TLR4 у пациентов, имеющих СРК и депрессивное расстройство, был выше, чем в контрольной группе, что подтверждает роль TLR и в реакции воспаления при СРК, и развитии депрессии [34, 35, 37].

Интерес к изучению Toll-подобных рецепторов сохраняется в настоящее время и обусловлен не только их способностью детерминировать индивидуальный иммунный ответ на бактериальную инфекцию, но и потенцировать воспалительные изменения стенки кишки.

Усиление экспрессии генов сигнальных рецепторов приводит к увеличению площади взаимодействия слизистой оболочки кишки с компонентами бактериальных клеток, что, в свою очередь, располагает к гиперпродукции провоспалительных цитокинов, выбросу биологически активных веществ (гистамин, простагландины, лейкотриены, фактор активации тромбоцитов и др.). Таким образом, нарушение проницаемости кишечной стенки в сочетании с изменениями качественного и количественного состава микрофлоры приводит к формированию воспалительных изменений в кишке [2, 8, 20].

Активно обсуждается роль «воспаления низкой степени активности» (Low-grade mucosal inflammation) в слизистой оболочке кишки у части больных СРК [2, 8, 19, 32]. Макроскопически кишка интактна. Воспаление выражается в морфологических изменениях эпителия (умеренно выраженный отек слизистой оболочки, увеличение диаметра капилляров, укорочение и расширение крипт, повышенное содержание в них слизи), а также в появлении инфильтрата, состоящего преимущественно из макрофагов, лимфоцитов, моноцитов, плазматических и тучных клеток, иногда с примесью эозинофилов. Наличие изменений в слизистой оболочке кишечника ассоциируется со снижением пролиферативной активности, увеличением апоптоза эпителиоцитов [8, 9, 10, 16, 38, 39]. Кроме того, воспаление может персистировать не только в слизистой оболочке толстой кишки, но и в лимфатических узлах [8, 10, 39].

А. М. Осадчук и соавт. (2014) в ходе исследования биоптатов толстой кишки у лиц с СРК установили, что у 20% пациентов обнаруживаются гистологические признаки поражения слизистой оболочки толстой кишки, выражающееся в увеличении объемной доли железистой ткани, дистрофических, атрофических изменениях, утолщении, разрыхлении и лейкоцитарной инфильтрации базальной мембраны [10, 39]. Предполагают, что персистенция воспаления в слизистой оболочке толстой кишки более шести месяцев у больных с симптомами СРК становится первым признаком язвенного колита легкого течения [10]. Причины формирования воспалительных изменений в кишке окончательно не выяснены.

При изучении механизмов поддержания Low-grade воспаления в слизистой оболочке толстой кишки отмечена значительная роль гиперплазии и гиперфункции *тучных клеток* в данном процессе, так как их число коррелирует с выраженностью клинических проявлений СРК [8, 10, 19, 32]. Показано, что дегрануляция тучных клеток, приводящая к выделению биологически активных веществ (лейкотриены, триптаза, гепарин, простагландины), стимулирует дифференцировку Т-клеток в функциональные эффекторные клетки [8, 32]. Очевидно, поэтому у пациентов с СРК увеличено число CD^{3+} Т-клеток, CD^{8+} Т-клеток не только в кишке, но и в периферической крови, что, в свою очередь, поддерживает минимальное кишечное воспаление [8, 9, 13, 32].

Весьма актуальна концепция цитокинового дисбаланса, так как при СРК обнаружено снижение экспрессии антивоспалительных и повышение экспрессии провоспалительных цитокинов, а также С-реактивного белка в кишечной стенке [8, 10, 16, 36]. Подчеркивается, что указанные изменения более характерны для СРК с диареей и практически не относятся к СРК с запором [32].

В то же время результаты изучения цитокинового уровня периферической крови противоречивы. Большинство литературных источников указывает на повышение уровня сывороточного ИЛ-1b, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО-альфа, снижение уровня ИЛ-10 [8, 10, 36]. Некоторые исследователи обнаружили нормальное содержание ФНО-альфа, ИЛ-6 и ИЛ-10 в крови пациентов. При этом корреляции между содержанием цитокинов в кишечной стенке и периферической крови не прослеживается [8].

Не исключена роль генетической предрасположенности в развитии цитокинового дисбаланса (полиморфизм генов цитокинов). При СРК обнаружен полиморфизм генов ФНО-α, ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6 и ИЛ-10 [4]. В частности, экспрессия генов ФНО-α и ИЛ-6 повышена, а ИЛ-10 снижена в сравнении со здоровыми людьми [24].

Интересно отметить, что полиморфизм IL-1a ассоциирован с атрофией слизистой оболочки кишечника и развитием тревожного синдрома у больных СРК [40]. В новейших публикациях предлагается даже учитывать генотип 2R/2R IL1RA в качестве маркера атрофических изменений слизистой оболочки кишки при СРК [41].

Кроме того, установлена ассоциация аллеля 2R IL1RA и генотипа WM TLR4 (позиция 399) с тревожным синдромом при СРК.

Отмечена связь генов цитокинов и депрессивного синдрома при СРК: у данной категории больных повышена частота встречаемости генотипа CA IL10592 [41].

Среди генов цитокинов установлены маркеры предрасположенности к СРК, зависящие от пола. Например, ген +3953 SNP IL-1β повышает риск возникновения СРК у женщин.

У мужчин с СРК выявлены различия в частотах встречаемости аллелей и генотипов IL-1Ra и гомозиготного генотипа по аллелю 308 A/A TNF-α. Наличие гетерозиготого генотипа 863C/A TNF-α, напротив, обладает протективной функцией в отношении СРК [40].

Кроме того, гены TNF-α способны влиять на клиническую картину СРК. Например, SNP863 C/A TNFa: при смешанном варианте СРК повышена частота встречаемости генотипа CC, при СРК с запором — AA, с диареей — CA [41].

Наряду с описанным полиморфизмом генов цитокинов обнаружены полиморфизмы генов, кодирующих альфа^2-адренорецепторы (ADRA2A, ADRA2C) и способствующих, согласно научным данным, расстройствам моторики кишки за счет нарушения распределения норадреналина.

Отмечен также генетический полиморфизм g-протеина, воздействующего на нервную регуляцию на уровне кишки и ЦНС [10].

Генетические факторы участвуют и в других аспектах патогенеза СРК. В частности, нарушения экспрессии белков плотных клеточных контактов и сигнальных рецепторов генетически детерминированы [2, 8, 20, 32, 42].

Е.В. Семенова и А.В. Иванов в ходе наблюдения 94 пациентов с СРК проанализировали частоту встречаемости полиморфных вариантов гена TLR2Arg-753Gln G>A (rs5743708) и гена TLR4Asp299Gly A>G (rs 4986790) [42]. Исследователи пришли к выводу, что предрасположенность к СРК имеют носители гомозиготного генотипа по нормальному аллелю GG полиморфизма TLR2Arg753Gln G>A (rs5743708) и носители мутантного аллеля G полиморфизма TLR4Asp299Gly A>G (rs4986790). При этом носительство мутантного аллеля A Arg753Gln гена TLR2 обладает протективными свойствами в отношении СРК [42].

Для подтверждения роли генетических факторов в патогенезе СРК приведем данные исследований, демонстрирующих более высокую конкордантность в развитии СРК у однояйцевых близнецов (33%), чем у разнояйцевых (13%) [10, 19, 43]. Однако СРК у родителей оказался более сильным предиктором развития заболевания, чем наличие монозиготного близнеца с СРК [19].

Стоит отметить, что генетические аспекты СРК на сегодняшний день изучены недостаточно. В частности, актуальным представляется определение полиморфизма гена COMT, ответственного за когнитивные функции, а его полиморфизм связывают с возникновением СРК на фоне различных психических расстройств [44].

Наряду с перечисленными аспектами патогенеза при СРК представляет интерес функциональное состояние компонентов диффузной эндокринной системы ЖКТ.

При различных вариантах СРК отмечены разнонаправленные морфологические изменения диффузной нейроэндокринной системы. Так, при СРК с запором возрастают количество и функциональная активность всей популяции энтерохромаффинных клеток, а также соматостатин- и серотонинпродуцирующих апудоцитов, при этом число и функциональная активность ВИП- и мотилинпродуцирующих клеток, напротив, снижаются [10, 39].

У лиц, страдающих СРК с диареей, возрастание общей популяции апудоцитов сочетается с гиперплазией мотилин-, серотонин-, мелатонин-, ВИП-продуцирующих клеток и гипоплазией клеток, продуцирующих соматостатин [10, 39, 45].

Изучение процессов клеточного обновления при СРК показало, что при СРК-з одновременно возрастает активность апоптотических и пролиферативных процессов в кишке. Таким образом, атрофия слизистой толстой кишки развиваются редко. При СРК-д пролиферативная активность клеток, напротив, резко снижена на фоне активации процесса апоптоза, что ассоциировано с частым возникновением воспаления и атрофии СОТК.

Морфологические изменения диффузной эндокринной системы и связанные с ними нарушения процессов клеточного обновления в кишке существуют даже в период ремиссии СРК, обеспечивая сохранение резидуальной клинической симптоматики и условия для возникновения и прогрессирования атрофии, воспаления [10, 39].

Гиперплазия мотилин- и ВИП-продуцирующих клеток оказывает отрицательное влияние на психологический компонент здоровья пациентов с СРК-д, а гиперплазия соматостатинпродуцирующих колоноцитов в сочетании с гипоплазией клеток, продуцирующих мотилин, ухудшает психологический компонент здоровья у лиц с СРК-**з** [10].

Определив содержание некоторых нейромедиаторов в сыворотке крови пациентов, исследователи отметили достоверное повышение субстанции Р и снижение серотонина, мелатонина независимо от варианта течения заболевания. Динамику указанных показателей предложено использовать для оценки эффективности лечения [46, 47]. Серотонин, взаимодействуя с интрамуральными нервными сплетениями толстой кишки, изменяет ее тонус, перистальтику и секрецию, а также усугубляет тревогу и депрессию. Агонисты 5-HT_4-рецепторов серотонина усиливают моторную активность толстой кишки, а антагонисты 5-HT_3-рецепторов серотонина угнетают ее [10, 25, 45].

Отмечается ассоциация полиморфизма генов рецептов серотонина с проявлениями СРК-д и изменением эффекта лекарственных препаратов [20, 24, 32]. Кроме того, установлена прямая связь между степенью снижения уровня мелатонина и серотонина в крови и выраженностью психических расстройств у пациентов с СРК. [20].

Обсуждается роль эндогенных опиоидов в патогенезе СРК, в частности плазменного Р-эндорфина, высокое и низкое содержание которого в крови чаще обнаруживаются у лиц с СРК, чем у здоровых.

К эффектам эндорфинов относят анальгетический, репаративный, цитопротективный, а также отрицательное влияние на моторику кишки, участие в формировании эмоциональных реакций и др., поэтому интересным и перспективным представляется изучение содержания колоноцитов, продуцирующих эндорфин, в том числе в связи с клинико-анамнестическими, психологическими данными и вариантом течения заболевания. Заслуживает внимания и состояние колоноцитов, продуцирующих сиртуин-1, учитывая его способность запускать антибактериальный каскад при хронических инфекциях ЖКТ и регулировать колонизационную резистентность [48].

В настоящее время актуальна гипотеза висцеральной гиперчувствительности, т.е. снижение порога восприятия боли либо более интенсивное ее ощущение,

развивающееся в ответ на механические стимулы и коррелирующее с интенсивностью симптомов заболевания. [2, 49, 50, 51]. Проведены исследования, демонстрирующие роль центральных механизмов висцеральной гиперчувствительности у лиц с СРК [2, 14]. Обнаружены особенности центральной (в т.ч. эмоциональной, когнитивной) обработки афферентного сигнала, поступившего от кишки [32]. Высказано мнение о центральной антиноцицептивной дисфункции, т.е. нарушении нисходящего подавления боли [2, 14]. Установлено, что некоторые эмоции (например, гнев), способны повышать висцеральную чувствительность, снижая порог восприятия боли.

В патогенезе СРК важная роль принадлежит психоэмоциональным нарушениям. Обнаруженные явления, определяемые как расстройства оси «головной мозг — кишечник» (brain — gut axis). Акцентируется внимание на психосоматической концепции патогенеза СРК [20, 52–54].

В этой концепции ведущая роль в этиологии СРК отводится психоэмоциональному и психосоциальному стрессу, вызывающему развитие тревожно-депрессивного синдрома, а также указывается на неустойчивость структур ЦНС к психотравмирующим воздействиям [20]. Данной концепции патогенеза СРК уделено значительное внимание в литературе, что подтверждает ее актуальность и жизнеспособность. Очевидно, что психологические факторы обусловливают длительную персистенцию симптомов, влияют на субъективную оценку их тяжести, на частоту обращений за медицинской помощью и снижают качество жизни пациентов. Поэтому СРК принято относить к категории «органных неврозов» [1, 55–58].

Обобщив литературные данные, можно отметить, что у лиц, имеющих наследственные предпосылки и развивающихся в определенных социальных условиях, складываются некоторые характерологические черты, обусловливающие предрасположенность к СРК. Так, в семьях пациентов с СРК частота СРК-подобных симптомов у родственников втрое выше, чем среди лиц, не страдающих данным заболеванием.

Имеют значение не только генетические факторы, но и методика воспитания в семье [10, 19, 44, 52, 54, 59]. В многочисленных исследованиях отмечен определенный стиль жизни семей, из которых происходили лица с СРК. Указано, что пациенты воспитывались в условиях внутрисемейных конфликтов, борьбы за лидерство, гиперопеки, жестких наказаний, морализаторства, подавления инициативы, следствием чего явилось затруднение социальной адаптации, неуверенность, потребность в признании и поощрении, непереносимость критики, недостаточная способность распознавать и выражать собственные чувства (алекситимия), а также низкая резистентность к стрессам [20, 59].

Данная особенность проявляется в условиях негативных социальных воздействий (смерть или развод родителей и раннее сиротство, сексуальные домогательства, тяжелая болезнь близких родственников, в т.ч. алкоголизм и наркомания, разрушение семьи, трудности в воспитании детей, конфликты в трудовом коллективе, несоответствие полученного образования и занимаемой должности, потеря работы, низкий уровень доходов, смена места жительства, общественные потрясения) и слабой социальной поддержки. Очевидно, что указанные обстоятельства ассоциировались с угрозой неудачи, отвержения, унижения, потери социального престижа, разрыва значимых социальных связей. В силу психосоматической предрасположенности переживания соматизировались на уровне толстой кишки и проявлялись, по мнению ученых, нарушением висцеральной чувствительности и моторики кишечника, формированием симптомокомплекса раздраженного кишечника [1, 14, 19, 20, 49, 59].

Очевидно, что повышенная восприимчивость к средовым воздействиям может быть связана с определенными личностными особенностями и поведенческими паттернами.

Изучение личностных особенностей продемонстрировало склонность к истероидным реакциям, агрессивность, канцерофобию [16, 53, 54].

Имеются работы, демонстрирующие у лиц с СРК пограничный тип личности, занимающий промежуточное положение между невротическим и психотическим [8].

По результатам психологического тестирования у лиц с СРК был диагностирован ряд эмоционально нестабильных акцентуаций характера по К. Леонгарду: эмотивная, проявляющаяся мягкосердечием и впечатлительностью; демонстративная, выражающаяся в драматизации проблем и фиксации на болезненных ощущениях; ригидная, связанная с упрямством и бескомпромиссностью; а также циклоидная, отличающаяся неустойчивостью настроения и склонностью к депрессивным реакциям [14, 60].

Кроме того, обнаружена тесная связь между симптоматикой СРК и явлениями эмоционального дистресса (тревогой и депрессией) [14]. Очевидно, что именно психологический дистресс, а не СРК сам по себе заставляет пациента обратиться за помощью к врачу, т.е. у эмоционально ранимых людей симптомы СРК создают социальную платформу для обращения за медицинской помощью [2, 49, 51].

В некоторых исследованиях отмечается, что психиатрическая коморбидность повышает частоту обращений к врачу при СРК и является предиктором рефрактерного течения болезни. Среди сопутствующих заболеваний у таких пациентов обнаружили панические и генерализованные тревожные расстройства, фобические, посттравматические стрессовые, ипохондрические, сочетанные тревожно-депрессивные (в т.ч. маскированная депрессия) расстройства [1, 14, 20, 61].

Интересно отметить, что у пациентов с диареей преобладает тревожно-фобический синдром, в то время как лица с запором более склонны к депрессивным, ипохондрическим и дисморфофобическим проявлениям. Вариант течения с чередованием диареи и запоров характеризуется сочетанной тревожной и депрессивной симптоматикой. При СРК с диареей психопатологическая симптоматика чаще всего носит вторичный и преимущественно невротический характер. При СРК с запором психопатологические изменения расцениваются как первичные [8, 13].

По наблюдениям А.И. Мартынова и соавт. (2010), особенностью депрессивных состояний при СРК является редуцированность содержательного комплекса (идеи самообвинения, суицидальные мысли). В клинической картине преобладают нарушения аппетита, потеря веса, инсомния, патологический циркадный ритм, ипохондрическая фиксация на болезненных ощущениях в животе, абдоминалгии, запоры. [1]

Таким образом, симптомокомплекс соматического заболевания оттесняет и маскирует психоэмоциональные проявления, затрудняя диагностику и подбор терапии. По этой причине ряд исследователей склонен даже рассматривать СРК как «маску» психического заболевания (чаще всего депрессии) [12, 14].

В исследовании Е. Н. Юрмановой (2008) показано, что высокий уровень тревоги и депрессии, неблагоприятные социально-бытовые условия способствуют непрерывно-рецидивирующему течению СРК. В то же время от 50 до 86 % пациентов, страдающих СРК, не имеют психиатрической коморбидности и реже обращаются к врачу [13, 19].

Необходимо учитывать также, что психологическая симптоматика может быть вторичной по отношению к соматическим проявлениям, особенно при частых рецидивах болезни и разочаровании в лечении. Данный факт упоминается в многочисленных работах [8, 12, 13, 62–65].

Обнаружено, что рецидивирующие соматические симптомы провоцируют усиление тревоги и депрессии, возникновение навязчивых страхов и ритуалов, приводят к социальной дезадаптации и изоляции [12, 16]. Качество жизни пациентов с СРК сопоставимо, как известно, с тяжелыми органическими заболеваниями и зарагивает все сферы жизни, приводит к сокращению объема выполняемой работы за счет ухудшения физического, психологического самочувствия [1, 14, 63, 66].

Данные о психологических особенностях лиц с СРК многочисленны, но достаточно противоречивы. Это, очевидно, связано с использованием различных методик, психологических опросников, неоднородностью исследуемых групп пациентов (в условиях стационара или амбулатории, с различной психической и соматической коморбидностью, которая не всегда учитывается).

Весьма интересны исследования, посвященные дисфорическим расстройствам у лиц с СРК (гнев, напряжение, конфликтность, враждебность, раздражительность), которые протекают латентно и часто не могут быть диагностированы. В литературе данному вопросу уделяется сравнительно мало внимания, а между тем дисфория может иметь патогенетическое значение при СРК или носить вторичный характер по отношению к соматическим симптомам. Особенностью пациентов с СРК является высокая частота переживания гнева, раздражения в различных стрессогенных ситуациях, хронизациия данных эмоций в сочетании с подавлением их внешних проявлений (латентная дисфория). Установлено также, что гнев снижает порог болевого восприятия при СРК, являясь триггером для возникновения соматических симптомов. Ввиду нераспознанности данного расстройства дисфория не становится терапевтической мишенью в ходе лечения [64].

Таким образом, механизм развития СРК представляется следующим. Заболевание возникает у предрасположенных лиц, в определенных социальных условиях (социальные потрясения при отсутствии поддержки в значимом окружении), а также после перенесенных кишечных инфекций в условиях генетически детерминированного изменения проницаемости стенки кишки (изменение экспрессии белков плотных межклеточных контактов) в сочетании с дисбалансом кишечной микрофлоры и цитокинов. Развивающееся в данных условиях воспаление минимальной активности в связи с висцеральной гиперчувствительностью и дисфункцией антиноцицептивной системы, а также за счет генетически детерминированных личностных акцентуаций становится основой сохранения кишечных симптомов, которые часто могут сочетаться с расстройствами психического спектра (и маскировать их) и потому рассматриваются как психосоматические.

Конфликт интересов не заявляется.

Авторский вклад: написание статьи — Т. А. Тихонова, И. В. Козлова; утверждение рукописи для публикации — И. В. Козлова.

References (Литература)

1. Martynov AI, Shilov AM, Makarova IA. Irritable bowel syndrome: Pathogenetic mechanisms. Lechashchiy vrach 2010; (5). Russian (Мартынов А. И., Шилов А. М., Макарова И. А. Синдром раздраженного кишечника: патогенетические механизмы. Лечащий врач 2010; (5)).

2. Mayev IV, Cheryomushkin SV, Kucheryavy YuA. Irritable bowel syndrome: Roman criteria IV: On the role of visceral hypersensitivity and methods of its correction. Moscow: Prima Print, 2016; 64 p. Russian (Маев И. В., Черёмушкин С. В., Кучерявый Ю. А. Синдром раздраженного кишечника: Римские критерии IV: О роли висцеральной гиперчувствительности и способах ее коррекции. М.: Прима Принт, 2016; 64 с.).

3. Drossman DA, Chang L, et al. Rome IV, functional gastrointestinal disorders, disorders of gut-brain interaction. Fourth, The Rome Foundation, Raleigh (NC), 2016.

4. Sheptulin A. A., Vize-Khripunova M. A. Review of Rome IV criteria for the irritable bowel syndrome: are there any basic changes? The Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology 2016; 26 (5): 99–103. Russian (Шептулин А. А., Визе-Хрипунова М. А. Римские критерии синдрома раздраженного кишечника IV пересмотра: есть ли принципиальные изменения? Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии 2016; 26 (5): 99–103).

5. Silivontchik NN, Pimanov SI. Irritable bowel syndrome (of the Rome IV consensus for functional gastrointestinal disorders). Lechebnoye delo 2017; 3 (55): 23–29. Russian (Силивончик Н. Н., Пиманов С. И. Синдром раздраженного кишечника (по материалам Римского IV консенсуса по функциональным пищеварительным расстройствам). Лечебное дело 2017; 3 (55): 23–29).

6. Agafonova NA. Post-infectious irritable bowel syndrome. Moscow: Forte print, 2013; 52 p. Russian (Агафонова Н. А. Постинфекционный синдром раздраженного кишечника. М.: Форте принт 2013; 52 с.).

7. Ballou SK, Keefer L. Multicultural considerations in the diagnosis and management of irritable bowel syndrome: a selective summary. Eur J Gastroenterol Hepatol 2013; (25): 1127.

8. Ivashkin VT, Poluektova YeA. Irritable bowel syndrome: pathophysiological and clinical issues. The Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology 2015; (1): 4–16. Russian (Ивашкин В. Т., Полуэктова Е. А. Синдром раздраженного кишечника: патофизиологические и клинические аспекты проблемы. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии 2015; (1): 4–16).

9. Krogsgaard LR, Engsbro AL, Bytzer P. The epidemiology of irritable bowel syndrome in Denmark: A population-based survey in adults ≤50 years of age. Scand J Gastroenterol 2013; (48): 523.

10. Osadchuk MA, Burdina VO. New pathogenic approaches to the treatment of irritable bowel syndrome, based on morphofunctional peculiarities of this pathology. Practical medicine 2014; 1 (77): 12–20. Russian (Осадчук М. А., Бурдина В. О. Новые патогенетические подходы к терапии синдрома раздраженного кишечника, основанные на морфофункциональных особенностях данной патологии. Практическая медицина 2014; 1 (77): 12–20).

11. Fried M, Gwee KA, Khalif I, et al. Irritable Bowel Syndrome: a Global Perspective. World Gastroenterology Organization 2015; (9): 3–26.

12. Shilankova SO. Combination of somatic and mental component in functional diseases of the gastrointestinal tract. Nauchnoye obozreniye. Meditsinskiye nauki 2016; (4): 116–119. Russian (Шиланкова С. О. Сочетание соматического и психического компонента при функциональных заболеваниях желудочно-кишечного тракта. Научное обозрение. Медицинские науки 2016; (4): 116–119).

13. Ivashkin VT, Shul'pekova YuO. Nervous mechanisms of pain sensitivity. The Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology 2002; 12 (4): 16–21. Russian (Ивашкин В. Т., Шульпекова Ю. О. Нервные механизмы болевой чувствительности. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии 2002; 12 (4): 16–21).

14. Turko TV, Makhov VM. Irritable Bowel Syndrome. Russian Medical Journal 2006; (1): 52. Russian (Турко Т. В., Ма-

хов В.М. Синдром раздраженного кишечника. Русский медицинский журнал 2006; (1): 52).

15. Butorova LI, Tokmulina GM, Plavnik TE, et al. Roman criteria for the IV syndrome of irritable bowel: the evolution of views on pathogenesis, diagnosis and treatment. Lechashchiy vrach 2017; (3). Russian (Буторова Л.И., Токмулина Г.М., Плавник Т.Э. и др. Римские критерии IV синдрома раздраженного кишечника: эволюция взглядов на патогенез, диагностику и лечение. Лечащий врач 2017; (3)).

16. Nemtsov VI. Irritable Bowel Syndrome (IBS): current understanding of etiopathogenesis and treatment. Lechashchiy vrach 2015; (6). Russian (Немцов В.И. Синдром раздраженной кишки (СРК): современные представления об этиопатогенезе и лечении. Лечащий врач 2015; (6)).

17. Agafonova NA, Popova YeV, Yakovenko EP, et al. The role of the intestinal microflora in the formation of irritable bowel syndrome (IBS) and IBS-like disorders: Questions of therapy. Pharmateca 2012; (2): 26–31. Russian (Агафонова Н.А., Попова Е.В., Яковенко Э.П. и др. Роль кишечной микрофлоры в формировании синдрома раздраженного кишечника (СРК) и СРК-подобных нарушений: Вопросы терапии. Фарматека 2012; (2): 26–31.

18. Pantyukhina AS. Comparative evaluation of drug and non-drug treatment for irritable bowel syndrome: PhD diss. Izhevsk, 2017; 139 p. Russian (Пантюхина А.С. Сравнительная оценка медикаментозного и немедикаментозного лечения при синдроме раздраженного кишечника: дис. … канд. мед. наук. Ижевск, 2017; 139 с.).

19. Plotnikova YeYU, Krasnova MV, Baranova YeN. Irritable bowel syndrome — a disease with many variables (some therapeutic aspects). Herald of Pancreatic Club 2015; (2): 41–50. Russian (Плотникова Е.Ю., Краснова М.В., Баранова Е.Н. Синдром раздраженного кишечника — болезнь со многими неизвестными (некоторые терапевтические аспекты). Вестник Клуба Панкреатологов 2015; (2): 41–50).

20. Tsimmerman YAS. Irritable bowel syndrome: what is its true nature? Clinical Medicine 2014; (7):19–28. Russian (Циммерман Я.С. Синдром раздраженной кишки: какова его истинная сущность? Клиническая медицина 2014; (7):19-28).

21. Kim HS, Lim JH, Park H, et al. Increased immunoendocrine cells in intestinal mucosa of postinfectious irritable bowel syndrome patients 3 years after acute Shigella infection-an observation in a small case control study. Yonsei Med 2010; (J51): 45–51.

22. Yakovenko EP, Ivanov AN, Agafonova NA, et al. Violation of the normal composition of intestinal bacteria: clinical significance and issues of therapy. Russian Medical Journal 2008; 10 (2): 41–46. Russian (Яковенко Э.П., Иванов А.Н., Агафонова Н.А. и др. Нарушение нормального состава кишечных бактерий: клиническое значение и вопросы терапии. Русский медицинский журнал 2008; 10 (2): 41–46).

23. Fadeyenko GD, Chirva OV. The irritable bowel syndrome and possibilities of its correction. Modern Gastroenterology 2013; 2 (70): 39–44. Ukraine (Фадеенко Г.Д., Чирва О.В. Синдром раздраженного кишечника и возможности его коррекции. Сучасна Гастроентерологія 2013; 2 (70): 39–44).

24. Barkhordari E, Rezaei N, Mahmoudi M, et al. T-helper 1, T-helper 2, and T-regulatory cytokines gene polymorphisms in irritable bowel syndrome. Inflammation 2010; (33): 281–286.

25. Kozlova IV. Irritable Bowel Syndrome: new aspects of pathogenesis, diagnosis, flow forecasting. The Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology 2000; (3): 57–63. Russian (Козлова И.В. Синдром раздраженного кишечника: новые аспекты патогенеза, диагностики, прогнозирования течения. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии 2000; (3): 57–63).

26. Tyakht AV, Kostryukova ES, Popenko AS, et al. Human gut microbiota community structures in urban and rural populations in Russia. Nature Communications 2013; 4 (2469).

27. Sheptulina AF, Ivashkin VT. Irritable bowel syndrome concept from the gut microbiom point of view. The Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology 2016; 26 (6): 120–123. Russian (Шептулина А.Ф., Ивашкин В.Т. Синдром раздраженного кишечника через призму кишечного микробиома. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии 2016; 26 (6): 120–123).

28. Tkach SM, Dorofeev AE, Rudenko MM. Dysbiosis and bacterial overgrowth syndrome at the irritable bowel syndrome: correction with the use of Saccharomyces boulardii CNCM I-745. Modern Gastroenterology 2016; 4 (90): 33–42. Ukraine (Ткач С.М., Дорофеев А.Э., Руденко Н.Н. Дисбиоз и синдром избыточного бактериального роста при синдроме раздраженной кишки: коррекция клинических и микробиологических изменений при помощи Saccharomyces boulardii CNCM I-745. Сучасна Гастроентерологія 2016; 4 (90): 33–42).

29. De Palma G. Transfer of anxiety and gut dysfunction from IBS patients to gnotobiotic mice through microibota transplatation. CDDW 2014; (3): 238.

30. Pyleris E, Giamarellos-Bourboulis EJ, Koussoulas B. Prevalence of small intestinal bacterial overgrowth in a greek cohort: relationship with irritable bowel syndrome. Gut 2010; (59): A 19.

31. Kucheryavy YuA, Cheryomushkin SV, Mayevskaya YeA, et al. Interrelation of irritable bowel syndrome and bacterial overgrowth: is there any? The Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology 2014; (2): 5–14. Russian (Кучерявый Ю.А., Черёмушкин С.В., Маевская Е.А. и др. Взаимосвязь синдромов раздраженного кишечника и избыточного бактериального роста: есть ли она? Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии 2014; (2): 5–14).

32. Belmer SV. Immunologic aspects of irritable bowel syndrome. Lechashchiy vrach 2016; (8). Russian (Бельмер С.В. Иммунологические аспекты синдрома раздраженного кишечника. Лечащий врач 2016; (8)).

33. Grigor'yev PYa, Yakovenko EP. Irritable bowel syndrome associated with dysbiosis. Consilium Medicum 2000; 2 (7). Russian (Григорьев П.Я., Яковенко Э.П. Синдром раздраженной кишки, ассоциированный с дисбактериозом. Consilium Medicum 2000; 2 (7)).

34. Cynthia KY Cheung, Justin CY Wu. Genetic polymorphism in pathogenesis of irritable bowel syndrome. World J Gastroenterol 2014; 20 (47): 17693–8.

35. Valverde-Villegas JM, Santos BP, Machado MB, et al. G2848A and T-1237C polymorphisms of the TLR9 gene and susceptibility to inflammatory bowel disease in patients from southern Brazil. John Wiley & Sons Ltd Tissue Antigens 2014; (83): 190–2.

36. Kurbatova AA. Pathogenetic and clinical significance of the cytokines and claudine system in patients with irritable bowel syndrome: PhD abstract. Moscow, 2013; 25 p. Russian (Курбатова А.А. Патогенетическое и клиническое значение системы цитокинов и клаудинов у больных с синдромом раздраженного кишечника: автореф. дис. … канд. мед. наук. М., 2013; 25 с.).

37. Beutheu-Youmba S, Belmonte LE, et al. The expression of the tight junction proteins, claudin-1, occludin and ZO-1 is redused in the co-lonic mucosa of patients with irritable bowel syndrome. Gut 2009; 59 (11): 5–57.

38. Cremon C, Gargano L, Morselli-Labate AM, et al. Mucosal immune activation in irritable bowel syndrome: gender-dependence and association with digestive symptoms. Am J Gastroenterol 2009; (104): 392–400.

39. Osadchuk AM, Osadchuk MA, Balashov AV, et al. Pathogenetic aspects of clinical variants of irritable bowel syndrome from the viewpoint of disturbing the diffuse endocrine system and cell renewal of colonocytes. The Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology 2008; (1): 38–44. Russian (Осадчук А.М., Осадчук М.А., Балашов А.В. и др. Патогенетические аспекты клинических вариантов синдрома раздраженного кишечника с позиций нарушения диффузной эндокринной системы и клеточного обновления колоноцитов. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии 2008; (1): 38–44).

40. Sarsenbaeva AS, Ivanova EL, Burmistrova AL, et al. The character of morphological changes in the mucous membrane of the large intestine and the genetic polymorphism of IL-1Ra, IL-1b, IL-4, TNF-α in patients with irritable bowel syndrome. Eksperimental'naya i klinicheskaia gastroenterologiia 2013; (8): 28–33. Russian (Сарсенбаева А.С., Иванова Е.Л., Бурмистрова А.Л. и др. Характер морфологических изменений слизистой оболочки толстого кишечника и генетический полиморфизм IL-1Ra, IL-1b, IL-4, TNF-α у больных с синдромом раздраженного кишечника. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2013; (8): 28–33).

41. Sharova IA, Stashkevich DS, Evdokimov A, et al. Polymorphism of the genes of the main cytokines and the toll-like receptor 4 and the variability of irritable bowel syndrome in Russians of Chelyabinsk region. Nauchno-metodicheskiy

elektronnyy zhurnal «Kontsept» 2017; (39): 3241–5. Russian (Шарова И. А., Сташкевич Д. С., Евдокимов А. В. и др. Полиморфизм генов основных цитокинов и толл-подобного рецептора 4 и вариабельность течения синдрома раздраженного кишечника у русских Челябинской области. Научно-методический электронный журнал «Концепт» 2017; (39): 3241–5).

42. Semenova YeV, Ivanov AV. The role of single nucleotide polymorphisms of a number of genes of innate immunity in the development of irritable bowel syndrome. Gastroenterology of Sanct-Petersburg 2017; (1): 30–41. Russian (Семенова Е. В., Иванов А. В. Роль одиночных нуклеотидных полиморфизмов ряда генов врожденного иммунитета в развитии синдрома раздраженного кишечника. Гастроэнтерология Санкт-Петербурга 2017; (1): 30–41).

43. Samsonov AA, Plotnikova YeYu, Borshch MV. Post-infectious irritable bowel syndrome is a special form of functional intestinal pathology. Lechashchiy vrach 2012; (7): 21–9. Russian (Самсонов А. А., Плотникова Е. Ю., Борщ М. В. Постинфекционный синдром раздраженного кишечника — особая форма функциональной кишечной патологии. Лечащий врач 2012; (7): 21–9).

44. Karling P, Danielsson A, Wikgren M, Del-Favero J, et al. The Relationship between the Val158Met Catechol-oMethyltransferase (COMT) Polymorphism and Irritable Bowel Syndrome. PLoS ONE | www.plosone.org (18.12.2017).

45. Kozlova IV, Myalina YuN, Badieva OE. Clinical and diagnostic significance of the content of tissue neurotransmitters in functional and inflammatory bowel diseases. Molecular medicine 2015; (3): 8–13. Russian (Козлова И. В., Мялина Ю. Н., Бадиева О. Е. Клинико-диагностическое значение содержания тканевых нейротрансмиттеров при функциональных и воспалительных заболеваниях кишечника. Молекулярная медицина 2015; (3): 8–13).

46. Gusakova YeV. Non-pharmacological correction of the functional state of patients with irritable bowel syndrome: DSc abstract. Moscow, 2008; 47 p. Russian (Гусакова Е. В. Немедикаментозная коррекция функционального состояния больных с синдромом раздраженного кишечника: автореф. дис. … д-ра мед. наук. М., 2008; 47 с.).

47. Trubina NV. Violations of neurohumoral regulation in pathogenesis, clinic and diagnosis of functional diseases of the gastrointestinal tract: PhD abstract. Volgograd, 2009; 25 p. (Трубина Н. В. Нарушения нейрогуморальной регуляции в патогенезе, клинике и диагностике функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта: автореф. дис. … канд. мед. наук. Волгоград, 2009; 25 с.).

48. Yarmysh NV, Groznaya LN. Endothelial dysfunction and its regulatory factors. Bulletin of problems biology and medicine 2014; 3 (2): 37–43. Russian (Ярмыш Н. В., Грозная Л. Н. Эндотелиальная дисфункция и ее регуляторные факторы. Вестник проблем биологии и медицины 2014; 3 (2): 37–43).

49. Drossman DA. Functional Gastrointestinal Disorders: History, Pathophysiology, Clinical Features, and Rome IV. Gastroenterology 2016; 150 (6): 1262–79. USA

50. Filipovic B, Forbes A, Tepes B. Current Approaches to the Functional Gastrointestinal Disorders. Gastroenterol Res Pract 2017; 2017: 4957154.

51. Lacy B E, Mearin F, Chang L, et al. Bowel Disorders Gastroenterology 2016; (150): 1393–1407. USA

52. Burulova OE, Kozlova IV, Myalina YuN. Irritable bowel syndrome as a biopsychosocial disease (review). Saratov Journal of Medical Scientific Research 2012; 8 (2): 232–23. Russian (Бурулова О. Е., Козлова И. В., Мялина Ю. Н. Синдром раздраженного кишечника как биопсихосоциальное заболевание (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал 2012; 8 (2): 232–23).

53. Kozlova IV, Myalina YuN, Tikhonova TA, et al. Psychological features of patients with functional and inflammatory bowel diseases. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2014; 10 (1): 80–85. Russian (Козлова И. В., Мялина Ю. Н., Тихонова Т. А. и др. Психологические особенности пациентов с функциональными и воспалительными заболеваниями кишечника. Саратовский научно-медицинский журнал 2014; 10 (1): 80–85).

54. Kozlova IV, Myalina YuN, Tikhonova TA, et al. Bowel diseases as a psychosomatic problem. In: European conference on innovations in technical and natural sciences. Vienna, 2014; p. 126–132.

55. Kozlova IV, Myalina YuN, Tikhonova TA, et al. Clinical and laboratory criteria in treatment efficiency estimation for patients with irritable bowel syndrome. Lechashchiy vrach 2016; (4): 125. Russian (Козлова И. В., Мялина Ю. Н., Тихонова Т. А. и др. Клинико-лабораторные критерии в оценке эффективности терапии пациентов с синдромом раздраженного кишечника. Лечащий врач 2016; (4): 125).

56. Kozlova IV, Pakhomova AL. Modern patient of the gastroenterological profile: strokes to the clinical portrait. Eksperimental'naya i klinicheskaia gastroenterologiia 2015; 6 (118): 4–10. Russian (Козлова И. В., Пахомова А. Л. Современный пациент гастроэнтерологического профиля: штрихи к клиническому портрету. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2015; 6 (118): 4–10).

57. Myalina YuN, Kozlova IV, Tikhonova TA, et al. Therapy of alarm disorders in syndrome of irritable intelligence Eksperimental'naya i klinicheskaia gastroenterologiia 2014; 5 (105): 70a. Russian (Мялина Ю. Н., Козлова И. В., Тихонова Т. А. и др. Терапия тревожных расстройств при синдроме раздраженного кишечника. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2014; 5 (105): 70а).

58. Tikhonova TA, Kozlova IV, Myalina YuN. Some indicators of the "internal picture of the disease" in patients with diseases of the colon. Eksperimental'naya i klinicheskaia gastroenterologiia 2014; (2): 54a. Russian (Тихонова Т. А., Козлова И. В., Мялина Ю. Н. Некоторые показатели «внутренней картины болезни» у пациентов с заболеваниями толстой кишки. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2014; (2): 54а).

59. Ganzin IV. Investigation of the genesis of a psychosomatic symptom in irritable bowel syndrome. Klinicheskaya psikhiatriya i psikhofarmakoterapiya 2015; 19 (1): 26–33. Russian (Ганзин И. В. Исследование генезиса психосоматического симптома при синдроме раздраженного кишечника. Клиническая психиатрия и психофармакотерапия 2015; 19 (1): 26–33).

60. Gataulina OV, Belova II, Demina EI, et al. Personality deviations in irritable bowel syndrome. Gastroenterology of Sanct-Petersburg 2011; (2-3): M17–18. Russian (Гатаулина О. В., Белова И. И., Демина Е. И. и др. Девиации личности при синдроме раздраженного кишечника. Гастроэнтерология Санкт-Петербурга 2011; (2-3): M17-18).

61. Kozlova YuA. Irritable Bowel Syndrome: Clinical Significance of Vegetative Status in the Refractory Course of the Disease: PhD abstract. Moscow, 2015; 25 p. (Козлова Ю. А. Синдром раздраженного кишечника: клиническое значение вегетативного статуса при рефрактерном течении заболевания: автореф. дис. … канд. мед. наук. М., 2015; 25 с.).

62. Kharchenko NV, Opanasyuk ND. The mechanisms of development and the methods of correction of irritable bowel syndrome. Modern Gastroenterology 2014; 6 (80): 68–75. Ukraine (Харченко Н. В., Опанасюк Н. Д. Синдром раздраженного кишечника: механизмы развития и пути коррекции. Сучасна Гастроентерологія 2014; 6 (80): 68–75).

63. Kugler TE. Quality of life of patients with functional gastrointestinal diseases: are there differences? Lechebnoye delo 2015; 2 (42): 36–40. Russian (Куглер Т. Е. Качество жизни пациентов с функциональными гастроинтестинальными заболеваниями: есть ли различия? Лечебное дело 2015; 2 (42): 36–40).

64. Morozova MA, Rupchev GYe, Alekseyev AA, et al. Dysphoric spectrum of emotional disorders at irritable bowel syndrome. The Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology 2017; 27 (1): 12–22. Russian (Морозова М. А., Рупчев Г. Е., Алексеев А. А. и др. Дисфорический спектр эмоциональных расстройств у больных с синдромом раздраженного кишечника. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии 2017; 27 (1): 12–22).

65. Solomentseva TA. Irritable bowel syndrome: the difficulties in diagnosis and treatment. Modern Gastroenterology 2016; 2 (88): 114–120. Ukraine (Соломенцева Т. А. Синдром раздраженного кишечника: Трудности в диагностике и лечении. Сучасна Гастроентерологія 2016; 2 (88): 114–120).

66. Yakovenko AV, Ivanov AN, Pryanishnikova AS, et al. Pathogenetic approaches in the treatment of irritable bowel syndrome. Lechashchiy vrach 2011; (7). Russian (Яковенко А. В., Иванов А. Н., Прянишникова А. С. и др. Патогенетические подходы в лечении синдрома раздраженного кишечника. Лечащий врач 2011; (7)).

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

УДК 616.2–022.6:612.017.1:612.444] –053.2 Оригинальная статья

ПОКАЗАТЕЛИ ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА И УРОВНИ ГОРМОНОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ВИРУСНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

Н. В. Малинина *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, аспирант кафедры инфекционных болезней у детей и поликлинической педиатрии им. Н. Р. Иванова;* ***Т. Н. Малюгина*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, профессор кафедры инфекционных болезней у детей и поликлинической педиатрии им. Н. Р. Иванова, доктор медицинских наук.*

THE CYTOKINE STATUS AND THE LEVELS OF THYROID HORMONES IN CHILDREN WITH ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS

N. V. Malinina *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Infectious Diseases in Children and Polyclinic Pediatrics n.a. N. R. Ivanov, Post-graduate;* ***T. N. Malyugina*** *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Infectious Diseases in Children and Polyclinic Pediatrics n.a. N. R. Ivanov, Professor, Doctor of Medical Sciences.*

Дата поступления — 10.10.2017 г. Дата принятия в печать — 20.02.2018 г.

Малинина Н. В., Малюгина Т. Н. **Показатели цитокинового статуса и уровни гормонов щитовидной железы у детей с острыми респираторными вирусными инфекциями. Саратовский научно-медицинский журнал 2018; 14 (1): 61–65.**

Цель: изучить показатели ИНФ-α, ИНФ-γ и ИЛ-1β у детей с острой респираторной вирусной инфекцией (ОРВИ) в зависимости от этиологии, наличия микст-инфекции, от тяжести заболевания, наличия осложнений, концентрации гормонов щитовидной железы. *Материал и методы*. Обследованы 147 пациентов в возрасте 1–10 лет в разгар ОРВИ и 15 практически здоровых детей. Больным проводили определение уровней ИЛ-1β, ИНФ-α, ИНФ-γ, трийодтиронина свободного (Т3) и тироксина свободного (Т4) методом ИФА с помощью стандартных тест-наборов ЗАО «Вектор-Бест», (пос. Кольцово Новосибирской обл.). *Результаты.* Выявили повышение уровня ИНФ-γ у больных РС-инфекцией по сравнению с аналогичным показателем у здоровых детей. Установили повышение уровня ИНФ-α при тяжелой и уровня ИНФ-γ при среднетяжелой форме ОРВИ. Обнаружили повышение уровня ИНФ-γ у пациентов с микст-инфекцией. У детей, имеющих осложнения, уровень ИЛ-1β оказался ниже почти в 2,4 раза, чем у детей без осложнений. Среди пациентов с осложнениями самые высокие цифры ИНФ-α выявлены у детей с пневмонией, а ИНФ-γ повышался у больных бронхитом. При проведении корреляционного анализа наиболее высокие показатели ИНФ-α отмечались у детей с синдромом «низкого Т3», а ИНФ-γ — у детей как с низким содержанием Т3, так и с низким содержанием Т4. *Заключение*. Установлено повышение уровня ИНФ-γ у больных РС-инфекцией. Выявили, что у детей в остром периоде ОРВИ уровни ИЛ-1β, ИНФ-α не зависят от этиологического фактора ОРВИ. На эти показатели влияет тяжесть заболевания, которая в нашем исследовании была обусловлена развитием микст-инфекции, наличием и характером осложнений. Высокие показатели ИНФ-α и ИНФ-γ имеют достоверную обратную корреляцию с уровнем Т3, что отражает степень интоксикации в остром периоде инфекционного заболевания.

Ключевые слова: дети, аденовирусная инфекция, респираторно-синцитиальная инфекция, парагрипп, цитокины, интерлейкин-1β, интерферон-α, интерферон-γ.

Malinina NV, Malyugina TN. **The cytokine status and the levels of thyroid hormones in children with acute respiratory viral infections. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2018; 14 (1): 61–65.**

*The research goal is t*o study the performance of INF-α, INF-γ and IL-1β in children with acute respiratory viral infection (ARVI) depending on etiology, the presence of mixed infection, disease severity, presence of complications, the concentration of thyroid hormones. *Material and Methods.* Examined 147 patients aged from 1 to 10 years at the outbreak of the ARVI and 15 healthy children. Patients in the midst of acute respiratory infections was conducted to determine levels of IL-1β, INF-α, INF-γ, triiodothyronine (T3) and free thyroxine free (T4) by ELISA using standard test kits JSC “Vector-best” (Koltsovo, Novosibirsk region). *Results.* It was showed elevated level of INF-γ in patients with PC-infection in comparison with the same indicator in healthy children. Set the increased level of INF-α in severe ARVI and the level of INF-γ at medium severe form. It was showed increased levels of INF-γ in patients with mixed infection. In children with complications, the level of IL-1β was lower almost in 2.4 times, than in children without complications. Among patients with complications, the highest numbers of INF-α were detected in children with pneumonia and INF-γ increased in patients with bronchitis. When conducting correlation analysis, the highest rates of INF-α were observed in children with the syndrome of “low T3”, and INF-γ in children as low T3 and low T4. *Conclusion.* An increase in the level of INF-γ in patients with RS infection was found. Revealed that in children in acute period of SARS levels IL-1ß, INF-α do not depend on the etiological factor of SARS. These indicators are influenced by the severity of the disease, which in our study was due to the development of mixed infection, the presence and nature of complications. High rates of INF-α and INF-γ have significant inverse correlation with the level of T3, which reflects the degree of intoxication in the acute period of infectious diseases.

Key words: children, adenovirus infection, respiratory syncytial infection, parainfluenza, cytokines, interleukin-1β, interferon-α, interferon-γ.

Введение. В последние годы существенно возрос интерес исследователей к изучению цитокинов. Увеличение уровня цитокинов сопровождает любой патологический процесс, в том числе инфекционный. Цитокины составляют основу межклеточных взаимодействий, обеспечивающих инициацию, поддержание и потенциальное разрешение иммунного ответа при развитии воспаления и инфекционного процесса. От того, насколько точно и слаженно будет работать эта система в борьбе с инфекционными агентами, зависит исход заболевания [1, 2]. Среди цитокинов особое место занимает интерлейкин-1β (ИЛ-1β) — медиатор ранней реакции на повреждение. Его биологическая активность проявляется в первоначальной фазе воспалительной реакции и способствует установлению множества коммуникационных межклеточных связей, называемых «цитокиновой сетью», в результате чего запускается продукция дистантных медиаторов [1]. ИЛ-1β способен усиливать цитотоксическую и бактерицидную активность фагоцитов, активирует Т- и В-лимфоциты, стимулирует гемопоэз и синтез коллагена, являясь эндогенным пирогеном, регулирует температуру тела [2]. Вызывая повышение уровней адренокортикотропного гормона и глюкокортикостероидов в сыворотке крови, ИЛ-1β выполняет роль связующего звена между иммунной и эндокринной системами [3].

Интерфероны, как важные модуляторы иммунитета, относятся к группе регуляторных цитокинов. Основная роль интерферонов — ингибирование репликации вирусов. Наиболее изучены три основных типа интерферонов: интерферон-α (ИНФ-α), интерферон-β (ИНФ-β) и интерферон-γ (ИНФ-γ). Все они обладают противовирусным, антибактериальным, иммуномодулирующим, противоопухолевым и антипролиферативным эффектами. Наиболее выраженным противовирусным эффектом обладает ИНФ-α. [4, 5], ему отводится важная роль в формировании клинических проявлений респираторных инфекций [6]. ИНФ-γ отличается выраженным иммунорегуляторным действием [7], он индуцирует и стимулирует продукцию провоспалительных цитокинов: ФНО, интерлейкинов-1, — 6, усиливает фагоцитоз и активирует макрофаги [6].

Учитывая влияние интерферонов на репликацию вирусов, изучение цитокинового статуса у пациентов с ОРВИ привлекает многих ученых, пытающихся разобраться в причинах тяжелого течения вирусных заболеваний и появления осложнений у пациентов [7].

Большинство публикаций посвящены изучению гриппа и РС-инфекции [8]. Доказано, что у пациентов с гриппом зафиксированы более высокие концентрации цитокинов, чем у больных другими ОРВИ [8]. При этом известно, что у пациентов с низким уровнем циркулирующего ИФН грипп протекает значительно тяжелее и с большим числом осложнений, чем у больных с высокими титрами ИФН [6]. Данные литературы по поводу РС-инфекции достаточно противоречивы: с одной стороны, говорится об ингибиции выработки ИНФ-γ РС-вирусом [8], а с другой — о повышении его концентрации у пациентов с тяжелой формой инфекции [9]. Единичные труды посвящены изучению цитокинового статуса у детей с аденовирусной, парагриппозной и микст-вирусной инфекциями [7].

Ответственный автор — Малинина Наталья Владимировна
Тел. (сот.): 8-927-109-3359
E-mail: malinina-nv@mail.ru

В последнее время появились данные о взаимовлиянии интерферонов и компонентов гипофизарно-тиреоидного комплекса [7]. В опытах на животных доказано иммуномодулирующее действие тиреотропного гормона, связанное со снижением продукции провоспалительных и Th1-цитокинов [10]. Доказано влияние гипофункции щитовидной железы на снижение показателей клеточного иммунитета у детей [11], а также на формирование осложнений у детей с ОРВИ [12]. Несмотря на неоспоримое влияние щитовидной железы и ТТГ на иммунную систему, нам не встретились публикации, посвященные проблеме влияния гормонов щитовидной железы на показатели цитокинового статуса у детей с ОРВИ, что и определило цель настоящей работы.

Цель: изучить показатели ИНФ-α, ИНФ-γ и ИЛ-1β у детей с ОРВИ в зависимости от этиологии, наличия микст-инфекции, от тяжести заболевания, наличия осложнений, концентрации гормонов щитовидной железы.

Материал и методы. В исследовании, проведенном на базе 5-й детской инфекционной больницы Саратова, приняли участие 147 пациентов (85 мальчиков и 62 девочки) в возрасте от 1 года до 10 лет. Больные были распределены на 4 группы в зависимости от этиологического фактора: первую группу составили дети с аденовирусной инфекцией (49 пациентов), вторую группу сформировали больные респираторно-синцитиальной инфекцией (29 детей), третья группа включала пациентов с парагриппом (32 ребенка), четвертая группа объединила 37 детей с микст-инфекцией. Нозологический диагноз устанавливали на основании положительного результата иммуноферментного анализа. У 78% больных респираторные инфекции протекали в среднетяжелой форме, а у 22% в тяжелой форме.

Больным в разгар острого респираторного заболевания проводилось определение уровней ИЛ-1β, ИНФ-α, ИНФ-γ, тиреотропного гормона гипофиза (ТТГ), трийодтиронина свободного (Т3) и тироксина свободного (Т4) методом ИФА с помощью стандартных тест-наборов ЗАО «Вектор-Бест» (пос. Кольцово Новосибирской обл.). Контрольную группу составили 15 здоровых детей от 1 до 10 лет. Все пациенты включены в исследование после подписания родителями информированного согласия.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием операционной системы Windows 7 и статистической программы SPSS Statistics version 17.0. Характер распределения количественных признаков оценивали с помощью гистографических данных. Поскольку показатели не имели нормального распределения, вычисляли медиану и интерквартильный размах. Расчет достоверности различия количественных показателей в группах проводили с помощью критерия Манна — Уитни. Корреляционный анализ проводили с использованием коэффициента корреляции Спирмена. Различия считали достоверными при $p<0,05$.

Результаты. Уровень ИНФ-α при ОРВИ не увеличивается ($p>0,05$) и не зависит от этиологии ОРВИ (табл. 1). Содержание ИНФ-γ повышается при РС-инфекции по сравнению с показателями здоровых детей ($p=0,007$) и больных аденовирусной инфекцией ($p=0,037$) (см. табл. 1). При парагриппозной и аденовирусной инфекциях наблюдается тенденция к увеличению ИНФ-γ по сравнению с результатом контрольной группы ($p=0,067$ и 0,077 соответствен-

Таблица 1

Показатели уровня сывороточных цитокинов у пациентов с различными вариантами ОРВИ

Показатель, Me (25; 75), пг/мл	Вариант ОРВИ			Здоровые дети, n=15
	Аденовирусная инфекция, n=18	Парагрипп, n=13	РС-инфекция, n=13	
ИНФ-α,	6,5 (0; 13,0)	7,8 (0; 16,8)	2,3 (1,3; 19,0)	3,5 (1,4;7,3)
ИНФ-γ	6,6 (0; 33,1) *2	28,9 (0; 82,2)	31,6 (20,0; 61,2) *2, *1	2,2 (0; 4,5) *1
ИЛ-1β	0,9 (0; 14,2)	1,6 (0,4; 4,1)	2,6 (1,4; 4,9)	1,8 (0,2; 5,0)

Примечание: *1 — различия статистически значимы при p=0,007 у больных РС-инфекцией к показателям здоровых детей; *2 — различия статистически значимы при p=0,037 у больных аденовирусной инфекцией к показателям детей с РС-инфекцией.

Таблица 2

Уровень цитокинов у пациентов в зависимости от формы тяжести ОРВИ

Показатель, Me (25; 75), пг/мл	Степень тяжести ОРВИ		Здоровые дети, n=15
	Среднетяжелые пациенты n=48	Тяжелые пациенты n=10	
ИНФ-α,	5,1 (0,7; 13,7)	13,05 (7,1; 20,5) *1	3,5 (1,4; 7,3) *1
ИНФ-γ	29,1 (2,7; 63,5) *2	8,4 (0; 25,1)	2,2 (0; 4,5) *2
ИЛ-1β	2,5 (0,1; 5,2)	0,6 (0; 7,7)	1,8 (0,2; 5,0)

Примечание: *1 — различия статистически значимы при p=0,04 у больных тяжелой формой ОРВИ к показателям здоровых детей; *2 — различия статистически значимы при p=0,06 у больных среднетяжелой формой ОРВИ к показателям здоровых детей.

Таблица 3

Уровень цитокинов у пациентов при моно- и микст-инфекциях

Показатель, Me (25; 75), пг/мл	Пациенты с моноинфекцией, n=47	Пациенты с микст-инфекцией, n=13	Здоровые дети, n=15
ИНФ- α	5,4 (0,8; 13,9)	10,6 (5,1; 14,3)	3,5 (1,4; 7,3)
ИНФ- γ	18,8 (0,6; 38,5) *, *1	56,1 (14,3; 85,3) *, *2	2,2 (0; 4,5) *1, *2
ИЛ-1β	1,8 (0; 5,2)	3,3 (0,1; 5,8)	1,8 (0,2; 5,0)

Примечание: *1 — различия статистически значимы при p=0,02 к показателям здоровых детей; *2 — различия статистически значимы при p=0,002 к показателям здоровых детей; * — тенденция к статистически значимым различиям (p=0,058) между показателями пациентов с моно- и микст-инфекцией.

но). Уровень ИЛ-1β не зависит от этиологии ОРВИ и не отличается от показателей здоровых детей.

При исследовании всей совокупности пациентов (без разделения по группам в зависимости от этиологии ОРВИ) установлена взаимосвязь между уровнями изучаемых цитокинов и тяжестью состояния ребенка (табл. 2).

У детей с тяжелыми формами ОРВИ выявили повышение уровня ИНФ-α по сравнению с контрольной группой, а у пациентов со среднетяжелой формой ОРВИ отмечалась тенденция к повышению ИНФ-γ (p=0,06) по сравнению с показателями контрольной группы.

Под нашим наблюдением были пациенты не только с респираторной вирусной моноинфекцией, вызванной аденовирусом, РС-вирусом и вирусом парагриппа, но и дети с микст-инфекцией, обусловленной сочетанным воздействием на организм этих вирусов в различных вариациях. Нами проанализировано влияние микст-инфекции на уровень изучаемых цитокинов. Содержание ИНФ-α не отличалось у детей с моно- и микст-вирусной инфекцией. Более показательной оказалась динамика ИНФ-γ: у пациентов с микст-инфекцией уровень ИНФ-γ практически в 3 раза превышал концентрацию ИНФ-γ у детей с моноинфекцией и в десятки раз — показатель здоровых детей. На уровень ИЛ-1β развитие микст-инфекции влияния не имело (табл. 3).

Для изучения взаимосвязи уровня цитокинов и возможности развития осложнений мы разделили всех пациентов с моноинфекцией на две группы: с осложнениями и без них. Уровень ИНФ-α у пациентов с осложнениями (6,6 (0,8; 14,5) пг/мл) не отличался (p>0,05) от данного показателя у детей без осложнений (5,5 (0,7; 25,2) пг/мл). Уровень ИНФ-γ у больных с осложнениями составил 20,5 (1,4; 44,5) пг/мл, у пациентов с неосложненным течением ОРВИ 35,0 (4,5; 94,2) пг/мл, значимых отличий между показателями не выявлено (p>0,05). Концентрация ИЛ-1β у пациентов без осложнений (4,3 (1,4; 14,6) пг/мл) была достоверно выше (p=0,05) этого показателя у больных с осложнениями (1,8 (0; 3,9) пг/мл). Однако при использовании корреляционного анализа по методу Спирмена уровень ИНФ-γ имел достоверную обратную связь с наличием какого-либо осложнения у пациентов с ОРВИ (r=–0,318, p=0,008, N=68), т.е. был выше у пациентов без осложнений.

Далее мы решили установить, какова взаимосвязь того или иного осложнения с уровнем цитокинов. Для этого пациенты были разделены на 2 группы: первую группу составили дети с бронхитами, вторую с пневмонией. У детей с пневмонией уровень

ИНФ-α составил 12,4 (10,2; 17,3) пг/мл и был в 3,6 раза выше, чем у больных бронхитом 3,4 (0,7; 13,4) пг/мл. Концентрация ИНФ-γ больных пневмонией составила 15,5 (0; 43,8) пг/мл и достоверно не отличалась (p>0,05) от аналогичного показателя пациентов с бронхитом (20,5 (2,1; 41,9) пг/мл).

При исследовании концентрации ТТГ и гормонов щитовидной железы у больных в остром периоде ОРВИ медианы их концентраций не отличались от показателей контрольной группы и составили соответственно: ТТГ 3,0 (1,7; 4,5) пмоль/л, Т3 4,9 (3,8; 6,2) пмоль/л, Т4 14,7 (11,9; 20,3) пмоль/л.

При использовании корреляционного анализа по методу Спирмена обнаружена достоверная обратная корреляции между уровнем ИНФ-α и концентрацией Т3 (r=–0,422, p=0,09, N=37), т.е. его концентрация была выше у больных с низким Т3.

Уровень ИНФ-γ имел достоверную обратную корреляцию не только с концентрацией Т3 (r=–0,396, p=0,014, N=38), но и с уровнем Т4 (r=–0,525, p=0,004, N=28).

Таким образом, наибольший уровень ИНФ-γ был у детей с низкими показателями гормонов щитовидной железы.

Обсуждение. По данным Е.Г. Головачевой и соавт. [7], для детей с ОРВИ характерен широкий диапазон колебаний показателей интерферонового статуса, который зависит от индивидуальных особенностей организма, этиологического фактора и преморбидного фона пациента. В нашем исследовании мы выявили повышение только ИНФ-γ при РС-инфекции. Отсутствие достаточной концентрации интерферонов привело к поражению нижних отделов респираторного тракта с развитием осложнений в виде бронхита и пневмонии у большинства обследованных пациентов [7].

Несмотря на то что ИЛ-1β является медиатором ранней реакции на повреждение [1], ожидаемого повышения его содержания при ОРВИ в нашем исследовании также не зафиксировано. Аналогичные результаты получены И.М. Котован [2] у взрослых пациентов с ОРВИ: уровень ИЛ-1β при РС-инфекции, парагриппе и аденовирусной инфекции не отличался от контрольных цифр. Скорее всего, это объясняется истощением компенсаторных возможностей клеточных популяций крови по синтезу ИЛ-1β [2].

Установленная при исследовании у детей с тяжелыми формами ОРВИ недостаточная выработка ИЛ-1β и ИНФ-γ свидетельствует о слабой стимуляции местных защитных реакций и клеточного иммунитета, что и обусловливало развитие более тяжелой формы заболевания [13]. Логично, что у пациентов со среднетяжелой формой ОРВИ отмечалась тенденция к повышению ИНФ-γ (p=0,06). Поскольку ИНФ-α при вирусных инфекциях является важнейшим фактором первичной защиты, способствует предупреждению тяжелых осложнений и становлению устойчивого протективного иммунитета [14], его повышенный уровень у больных тяжелой формой ОРВИ закономерен.

Нами выявлено, что при наличии осложнений у детей изменялся только ИЛ-1β: он был в 2,4 раза ниже у детей с осложнениями. При этом к характеру осложнений оказался более «чувствительным» ИНФ-α. У детей с пневмонией уровень ИНФ-α был в 3,6 раза выше, чем у больных бронхитом, а если учесть, что бронхиты в своем большинстве носили вирусный характер, то можно сделать вывод, что ИНФ-α более значимо реагирует на присоединение к ОРВИ бактериальных осложнений и может служить прогностическим маркером развития бактериальных осложнений, в частности пневмонии.

Зафиксированная нами с помощью корреляционного анализа по методу Спирмена обратная зависимость показателей ИНФ-γ и ИНФ-α от показателей гормонов щитовидной железы отражается и в работе Н.В. Ягловой [10]. Высокий уровень цитокинов с одновременным снижением концентрация Т3 отражает степень интоксикации в остром периоде респираторных вирусных инфекций у детей.

Выводы:

1. Изменение уровней ИНФ-α и ИЛ-1β у детей в остром периоде ОРВИ не зависит от этиологического фактора. Выявлено повышение ИНФ-γ только у больных РС-инфекцией.
2. Наличие микст-инфекции влияет на уровень ИНФ-γ: он значимо выше по сравнению с таковым у детей с моноинфекцией.
3. Развитие тяжелых форм и осложнений при ОРВИ связано с недостаточной выработкой ИЛ-1β и ИНФ-γ.
4. Повышение уровня ИНФ-α может служить прогностическим маркером развития бактериальных осложнений при ОРВИ.
5. Высокие показатели ИНФ-α и ИНФ-γ имеют достоверную обратную корреляцию с уровнем Т3, что отражает степень интоксикации в остром периоде респираторных вирусных инфекций.

Конфликт интересов. Работа выполнена в рамках диссертационного исследования и не имеет коммерческой заинтересованности, а также заинтересованности иных юридических или физических лиц.

Авторский вклад: концепция и дизайн исследования, анализ и интерпретация результатов — Т.Н. Малюгина, Н.В. Малинина; получение и обработка данных, написание статьи — Н.В. Малинина; утверждение рукописи — Т.Н. Малюгина.

References (Литература)

1. Gavrisheva NA, Antonova TV. Infectious process: clinical and pathophysiological aspects: a tutorial. SPb.: ELBI-SPb, 2006; 288 p. Russian (Гавришева Н.А., Антонова Т.В. Инфекционный процесс: клинические и патофизиологические аспекты: учебное пособие. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2006; 288 с.).
2. Kotovan IM, Shipilov MV. Level of interleukin-1β in patients with acute respiratory viral infections. Scientific notes of Orel State University. Series: natural, technical and medical sciences 2011; (3): 257–60. Russian (Котован И.М., Шипилов М.В. Уровень интерлейкина-1β у больных острыми респираторными вирусными инфекциями. Ученые записки Орловского государственного медицинского университета. Серия: естественные, технические и медицинские науки 2011; (3): 257–60).
3. Samotrueva MA, Tepliy DL, Tyurenkov JN. Ways of realization of neuro-immuno-endocrine interactions. Natural sciences 2009; (4): 112–30. Russian (Самотруева М.А. Теплый Д.Л., Тюренков И.Н. Пути реализации нейро-иммуно-эндокринных взаимодействий. Естественные науки. 2009; (4): 112–30).
4. Sheplagina LA. Age characteristics of immunity in children. Russian medical journal 2009; (23): 1564–8. Russian (Щеплягина Л.А. Возрастные особенности иммунитета у детей. Русский медицинский журнал 2009; (23): 1564–8).
5. Zaitsev AA. The direction of pharmacotherapy and prevention of acute respiratory viral infections. Russian medical journal 2009; (23): 1525–8. Russian (Зайцев А.А. Направления фармакотерапии и профилактики острых респираторных вирусных инфекций. Русский медицинский журнал 2009; (23): 1525–8).
6. Zakharova IN, Malinovskaya VV, Korovina NA, et al. Clinical and immunological rationale for topical application of interferons upon respiratory virus infection in children. Issues of Modern Pediatrics. 2011; (5): 117–22. Russian (Захарова И.Н.,

Малиновская ВВ., Коровина Н.А. и др. Клинико-иммунологическое обоснование местного применения интерферонов при респираторной вирусной инфекции у детей. Вопросы современной педиатрии 2011; (5): 117–22).

7. Golovacheva EG, Osidak LV, Obraztsova EV, Afanasieva OI. Production of interferon in children with acute respiratory viral infections. Medical Immunology 2009; (2-3): 205–14. Russian (Головачева Е.Г. Осидак Л.В., Образцова Е.В., Афанасьева О.И. Продукция интерферонов у детей с острыми респираторными вирусными инфекциями. Медицинская иммунология. 2009; (2-3): 205–14).

8. Melendi GA., Laham FR, et al. Cytokine Profiles in the Respiratory Tract during Primary Infection With Human Metapneumovirus, Respiratory Syncytial Virus, or Influenza Virus in Infants. Pediatrics 2007; 120 (2): 410–5.

9. Semple MG, Dankert HM, et al. Severe respiratory syncytial virus bronchiolitis in infants is associated with reduced airway interferon gamma and substance P. PLoS One 2007; 2 (10): 1–7.

10. Jaglova NV. Morphological and biochemical studies of secretory activity of thyroid gland in experimental nonthyroidal illness syndrome: DSc abstract. M., 2011; 44 p. Russian (Яглова Н.В. Морфологическое и биохимическое исследование секреторной деятельности щитовидной железы при экспериментальном синдроме нетиреоидных заболеваний: автореф. дис. … д-ра мед. наук. М., 2011; 44 с.).

11. Hod'ko OK. Adaptive-compensatory reactions in primary and secondary immune deficiency in children: PhD abstract. Ekaterinburg, 2006; 24 p. Russian (Ходько О.К. Адаптивно-компенсаторные реакции при первичной и вторичной иммунной недостаточности у детей: автореф. дис. … канд. мед. наук. Екатеринбург, 2006; 24 с.).

12. Malugina TN, Malinina NV, Mihailova EV. Status of the pituitary-thyroid system in children with acute respiratory viral infections. Infection diseases. 2015; (2): 39–45. Russian (Малюгина Т.Н., Малинина Н.В., Михайлова Е.В. Состояние гипофизарно-тиреоидной системы у детей с острыми респираторными вирусными инфекциями. Инфекционные болезни 2015; (2): 39–45).

13. Aberle JH, Rebhandl W, et al. Decreased interferon-gamma response in respiratory syncytial virus compared to other respiratory viral infections in infants. Clin Exp Immunol 2004; 137 (1): 146–50.

14. Ershov FI, Kiselev OI. Interferons and their inducers (from molecules to medicines). M.: GEOTAR-Media, 2005; 368 p. Russian (Ершов Ф.И., Киселев О.И. Интерфероны и их индукторы (от молекул до лекарств). М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005; 368 р.).

УДК 111.22.3333+444.55:666.77 Оригинальная статья

ИССЛЕДОВАНИЕ УРОВНЯ ТИРЕОТРОПНОГО ГОРМОНА И ГОРМОНОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ДЛЯ ОЦЕНКИ ПРОЦЕССА АДАПТАЦИИ ПРИ НЕЙРОИНФЕКЦИЯХ У ДЕТЕЙ

И.С. Захарова *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, аспирант кафедры инфекционных болезней у детей и поликлинической педиатрии им. Н.Р. Иванова;* ***Т.Н. Малюгина*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, профессор кафедры инфекционных болезней у детей и поликлинической педиатрии им. Н.Р. Иванова, доктор медицинских наук.*

RESEARCH ON THE LEVEL OF THYROID-STIMULATING HORMONE AND THYROID HORMONES IN CHILDREN WITH NEUROINFECTIONS TO EVALUATE THE PROCESS OF ADAPTATION

I.S. Zakharova *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Children Infectious Diseases and Polyclinic Pediatrics n.a. N.R. Ivanov, Post-graduate;* ***T.N. Malyugina*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Children Infectious Diseases and Polyclinic Pediatrics n.a. N.R. Ivanov, Professor, Doctor of Medical Sciences.*

Дата поступления — 18.01.2017 г. Дата принятия в печать — 20.02.2018 г.

Захарова И.С., Малюгина Т.Н. **Исследование уровня тиреотропного гормона и гормонов щитовидной железы для оценки процесса адаптации при нейроинфекциях у детей. Саратовский научно-медицинский журнал 2018; 14 (1): 65–69.**

Цель: изучить особенности процесса адаптации у детей различного возраста с острыми нейроинфекциями в зависимости от этиологии, тяжести заболевания и периода болезни с использованием показателей состояния гипофизарно-тиреоидной системы. *Материал и методы*. Проведено комплексное клинико-лабораторное обследование 237 детей с различными нозологическими формами нейроинфекций (менингиты неясной этиологии (серозные и гнойные), энтеровирусные менингиты, менингоэнцефалиты неясной этиологии). Группу контроля составили 15 здоровых детей идентичного возраста. У всех пациентов методом иммуноферментного анализа определялся уровень тиреотропного гормона, трийодтиронина, тироксина сыворотки крови в острый период и в период реконвалесценции. *Результаты.* При нейроинфекциях состояние гипофизарно-тиреоидной системы зависит от периода и тяжести заболевания и не зависит от этиологии, возраста и пола ребенка. *Заключение.* По данным показателей гипофизарно-тиреоидной системы выявлено, что при нейроинфекциях развиваются различные адаптационные реакции, зависящие от реактивности детского организма и тяжести заболевания.

Ключевые слова: нейроинфекции, тиреотропный гормон, трийодтиронин, тироксин, дети.

Zakharova IS, Malyugina TN. **Research on the level of thyroid-stimulating hormone and thyroid hormones in children with neuroinfections to evaluate the process of adaptation. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2018; 14 (1): 65–69.**

The aim is to study the features of the adaptation process in children of different ages with acute neuroinfections depending on the etiology, severity of the disease and the period of the disease using indicators of the pituitary-thyroid system. *Material and Methods.* A comprehensive clinical and laboratorial checkup of 237 children with different nosological forms of neuroinfections was carried out: meningitis: viral, enteroviral, purulent and cerebromeningitis. Control board group was composed of 15 healthy children of the identical age. All the patients underwent the thyroid-stimulating hormone and thyroid hormones blood serum level, IFA technique being used, during acuity and reconvalesence. *Results.* The neuroinfections status of the pituitary-thyroid system depends on the period and severity of the disease and does not depend on the etiology, age and sex of the child. *Conclusion.* According to the indices of the pituitary-thyroid system revealed that different adaptive responses develop in neuroinfections depending on the reactivity of child's organism and severity of the disease.

Key words: neuroinfections, thyroid-stimulating hormone, triiodothyronine, thyroxine, children.

Введение. Анализ литературы показал, что изучение эндокринных изменений при адаптационных реакциях в инфекционной патологии сводится в основном к исследованию оси «гипофиз — кора надпочечников». Г. Селье установил, что в развитии стресс-реакции также принимает участие система «гипофиз — щитовидная железа» [1]. Изучение функции гипофизарно-тиреоидной системы в инфекционной патологии проводилось при острых кишечных инфекциях (Эйберман А. С., 1987) [2], при инфекционном мононуклеозе (Клинова Т. Н., 2003) [3], при острых пневмониях и бронхитах у детей грудного возраста (Рябова Т. М. и соавт., 2010) [4], при инфекционном токсикозе (Филимонова А. В., 1995) [5], при дифтерии (Малюгина Т. Н., 2013) [6]. При всех нозологиях на характер изменений в гипофизарно-тиреоидной системе влияла тяжесть патологического процесса, причем степень угнетения функции щитовидной железы определяла прогноз заболевания. Так, по данным А. В. Филимоновой, при нейроинфекциях у детей грудного и раннего возраста отмечалось угнетение функции щитовидной железы, что проявлялось транзиторным дефицитом тироксина и длительным дефицитом трийодтиронина, независимо от этиологического фактора [5]. Однако данных об изучении функции гипофизарно-тиреоидной системы при нейроинфекциях в доступной литературе найти не удалось.

Цель: изучить особенности процесса адаптации у детей с менингитами и менингоэнцефалитами различной этиологии в зависимости от тяжести заболевания с использованием показателей состояния гипофизарно-тиреоидной системы.

Материал и методы. Под наблюдением находились 237 человек с различными формами нейроинфекций в возрасте от 1 года до 14 лет, госпитализированных в ГУЗ «Областная детская инфекционная клиническая больница» г. Саратова. Среди обследуемых преобладали лица мужского пола (138 человек), девочек было 99 человек. В соответствии с периодами детского возраста (Калмыкова А. С., 2011) [7] наблюдаемые распределились следующим образом: 52 (22%) больных раннего (1–3 года) периода; 71 (30%) ребенок дошкольного (4–6 лет) периода; 114 (48%) пациентов школьного (7–14 лет) периода.

Все пациенты были разделены на четыре группы в зависимости от нозологии нейроинфекций. Первая группа включала 71 ребенка с серозным менингитом неясной этиологии (СМНЭ): 37 со среднетяжелой формой, 34 с тяжелой. Вторая группа состояла из 81 ребенка с энтеровирусным менингитом (ЭМ): 68 со среднетяжелой формой, 13 с тяжелой. В третьей группе находился 61 больной с гнойным менингитом неясной этиологии (ГМНЭ): 16 со среднетяжелой формой, 45 с тяжелой. Четвертая группа была сформирована из 24 лиц с менингоэнцефалитом неясной этиологии (МЭНЦ). Форму тяжести устанавливали на основании степени выраженности и длительности симптомов интоксикации, общемозговой симптоматики, развития осложнений. Тяжелые формы отмечалась у больных с менингоэнцефалитами в 100% случаев, с ГМНЭ — в 74%. При серозных менингитах в большинстве случаев регистрировалась среднетяжелая форма заболевания: с энтеровирусным менингитом у 84% детей, с СМНЭ у 52% больных. Тяжелые формы отмечались лишь у 16% детей при ЭМ, у 48% при серозных менингитах.

Всем пациентам проводилось полное клиническое обследование, включающее общий анализ крови, общий анализ мочи, копрограмму, клинический анализ ликвора; при серозных менингитах: вирусологическое исследование ликвора и фекалий на энтеровирусы, молекулярно-биологическое (ПЦР) исследование ликвора и крови на энтеровирусы; при гнойных менингитах: бактериоскопия мазка спинномозговой жидкости, бактериологическое исследование ликвора и слизи с задней стенки глотки. Всем пациентам методом ИФА определялся уровень тиреотропного гормона (ТТГ), тироксина (Т4) и трийодтиронина (Т3) сыворотки крови в первые часы пребывания в стационаре и на 14–16-е сутки (реагенты ООО «Алкор Био», Санкт-Петербург). Группу контроля составили 15 практически здоровых детей идентичного возраста. Для статистической обработки данных использован пакет прикладных программ Statistica 6.0. Выбор статистических критериев проводился с учетом параметров распределения данных. Для проверки исследуемого признака на нормальность использовался критерий Шапиро — Уилка. Сравнение двух независимых и зависимых групп по одному признаку выполнено параметрическим методом (t-критерий Стьюдента) для зависимых/независимых групп. Различия в группах считались статистически значимыми при значениях $p<0,05$.

Результаты Функциональное состояние системы «гипофиз — щитовидная железа» определяли по уровню следующих гормонов: тиреотропного, трийодтиронина, тироксина. В ходе исследования проведен анализ зависимости уровня изучаемых гормонов (ТТГ, Т3, Т4) от возраста пациентов (табл. 1).

Таблица 1

Показатели ТТГ, Т3, Т4 при нейроинфекциях в зависимости от возраста

Гормоны	Первая группа (n=52)	Вторая группа (n=71)	Третья группа (n=114)	Значимость различий p<0,05
ТТГ, МЕ/л, острый период	3,3±0,6	2,1±0,4	2,4±0,2	p^1=0,2 p^2=0,7 p^3=0,6
ТТГ, МЕ/л, реконвалесценция	2,8±0,4	3,1±0,6	2,6±0,3	p^1=0,1 p^2=0,1 p^3=0,3
Т3, нмоль/л, острый период	1,7±0,1	1,5±0,1	1,6±0,1	p^1=0,2 p^2=0,1 p^3=0,6

Ответственный автор — Захарова Ирина Сергеевна
Тел.: 89616450763
E-mail: Zahar80ova@mail.ru

Окончание табл. 1

Гормоны	Первая группа (n=52)	Вторая группа (n=71)	Третья группа (n=114)	Значимость различий p<0,05
Т3, нмоль/л, реконвалесценция	1,5±0,1	1,6±0,1	1,5±0,1	p^1=0,2 p^2=0,4 p^3=0,1
Т4, нмоль/л, острый период	112,6±6,1	103,8±5,2	100,7±3,8	p^1=0,4 p^2=0,1 p^3=0,3
Т4, нмоль/л, реконвалесценция	94,9±6,6	101,4±4,3	91,7±3,4	p^1=0,1 p^2=0,2 p^3=0,8

Примечание: p^1 — достоверность отличий между первой и второй группами; p^2 — достоверность отличий между второй и третьей группами; p^3 — достоверность отличий между первой и третьей группами.

Таблица 2

Показатели уровня ТТГ, Т3, Т4 при нейроинфекциях у детей в зависимости от этиологии и периода заболевания

Гормоны	Вирусный менингит н.э.	Энтеровирусный менингит	Гнойный менингит н.э.	Менингоэнцефалит н.э.
ТТГ, мМЕ/л, острый период	1,8±0,4	2,1±0,2	2,1±0,6	0,8±0,3 * **
ТТГ, мМЕ/л, реконвалесценция	1,9±0,6	2,7±0,8	3,0±0,8	0,9±0,1 * **
ТТГ, мМЕ/л, контроль	2,3±0,1			
Т3, нмоль/л, острый период	1,7±0,1 *	1,5±0,06 *	1,7±0,1 *	1,6±0,1 *
Т3, нмоль/л, реконвалесценция	1,6±0,1 *	1,4±0,04 *	1,4±0,09 *	1,7±0,1 *
Т3, нмоль/л, контроль	2,3±0,1			
Т4, нмоль/л, острый период	108,2±6,3 *	99,1±3,8 *	107,9±5,7 *	97,9±7,1 *
Т4, нмоль/л, реконвалесценция	97,2±8,1 *	91,3±4,8 *	98,2±9,5 *	90,6±5,3 *
Т4, нмоль/л, контроль	129,4±2,7			

Примечание: *p^1 — показатели имеют статистически значимые различия с данными группы контроля (p<0,05); **p^2 — имеются статистически значимые различия при сравнении показателей между группой с серозными менингитами и группой с гнойными менингитами/менингоэнцефалитами (p<0,05); ***p^3 — имеются статистически значимые различия при сравнении показателей в остром периоде и данными в периоде реконвалесценции.

При сравнении показателей уровня тиреотропного гормона и гормонов щитовидной железы в зависимости от возрастных групп уровень значимости p во всех случаях был >0,05, т.е. отсутствовали статистические различия между группами. Следовательно, при нейроинфекциях состояние гипофизарно-тиреоидной системы не зависит от возраста пациентов.

Дальнейший анализ проведен в зависимости от этиологии и периода болезни (табл. 2).

Анализ данных табл. 2 показал, что при серозных менингитах и гнойных менингитах неясной этиологии тиреотропная функция гипофиза в острый период и при реконвалесценции была сохранена, так как статистические различия показателей при сравнении с группой контроля были незначимыми (p^1>0,05). У детей с менингоэнцефалитами неясной этиологии на всем протяжении болезни зарегистрированы низкие значения тиреотропного гормона (p^1<0,05), что, вероятно, можно связать с выраженной степенью тяжести заболевания.

Данные табл. 2 свидетельствуют об угнетении функции щитовидной железы при нейроинфекциях на всем протяжении болезни. В острый период у детей всех групп показатели трийодтиронина были достоверно ниже по сравнению с таковыми в группе здоровых детей (p^1<0,05) и не зависели от этиологии (p^2>0,05). В период реконвалесценции уровень трийодтиронина сохранялся сниженным относительно группы контроля (p^1<0,05). Статистически значимых различий в показателях Т3 острого периода и периода реконвалесценции не получено (p^3>0,05). Уровень тироксина не зависел от этиологии (p^2>0,05) и также был достоверно ниже нормы (p^1<0,05) во всех группах как в период разгара болезни, так и при выздоровлении. Следовательно, при всех нозологических формах нейроинфекций отмечалось снижение концентрации трийодтиронина и тироксина по сравнению с группой здоровых детей (p^1<0,05) на всем протяжении заболевания.

Проведена оценка тиреотропной функции гипофиза и гормональной функции щитовидной железы в зависимости от степени тяжести нейроинфекции (табл. 3). Для этого каждая группа была разделена на две подгруппы: с тяжелой и среднетяжелой формой заболевания.

Таблица 3

Показатели ТТГ, Т3, Т4 при нейроинфекциях у детей в зависимости от формы тяжести болезни при различных нозологических вариантах нейроинфекций

Гормоны	Вирусный менингит н.э.		Энтеровирусный менингит		Гнойный менингит н.э.		Менинго энцефалит н.э.
	Ср-тяж. форма	Тяж. форма	Ср-тяж. форма	Тяж. форма	Ср-тяж. форма	Тяж. форма	Тяж. форма
ТТГ, мМЕ/л, острый период	1,9±0,5 **	0,9±0,2 * **	2,1±0,3 **	1,3±0,4 * **	4,6±1,4 * **	1,2±0,3 * **	0,8±0,3 *
ТТГ, мМЕ/л, реконвалесценция	1,8±0,6 *	2,0±0,3	3,4±0,5 *	2,8±0,8	2,6±0,2	3,3±0,5 *	0,9±0,1 *
ТТГ, мМЕ/л, контроль	2,3±0,1						
Т3, нмоль/л, острый период	1,6±0,2 *	1,8±0,1 *	1,5±0,1 *	1,4±0,2 *	1,7±0,2 *	1,6±0,1 *	1,5±0,1 *
Т3, нмоль/л реконвалесценция	1,7±0,1 *	1,5±0,1 *	1,4±0,1 *	1,5±0,1 *	1,5±0,2 *	1,2±0,1 *	1,6±0,2 *
Т3, нмоль/л, контроль	2,3±0,1						
Т4, нмоль/л, острый период	100,7±6,8 *	106,9±11,2 *	95,7±4,3 *	94,7±6,5 *	110,5±5,6 *	107,1±7,4 *	91,3±7,3 *
Т4, нмоль/л, реконвалесценция	101,5±4,8 *	91,2±9,9 *	94,9±3,5 *	96,0±10,1 *	91,6±9,6 *	92,4±0,1 *	96,9±12,2 *
Т4, нмоль/л, контроль	129,4±2,7						

Примечание: *p1 — показатели имеют статистически значимые различия с данными группы контроля ($p<0,05$); **p^2 — имеются статистически значимые различия при сравнении показателей между среднетяжелой и тяжелой формами нейроинфекций ($p<0,05$); ***p^3 — имеются статистически значимые различия при сравнении показателей между группой с серозными менингитами и группой с гнойными менингитами/менингоэнцефалитами ($p<0,05$).

Таблица 4

Распределение больных с учетом уровня продукции ТТГ, Т3, Т4 при нейроинфекциях в острый период

Гормоны	Количество больных с разным уровнем продукции гормонов в острый период заболевания, абс. (%)		
	Нормальный	Пониженный	Повышенный
ТТГ	92 (39%)	123 (52%)	22 (9%)
Т3	66 (28%)	149 (63%)	22 (9%)
Т4	33 (14%)	147 (62%)	57 (24%)

Статистический анализ доказывает, что тиреотропная функция гипофиза в острый период нейроинфекций однозначно зависела от степени тяжести заболевания: во всех группах показатели ТТГ при тяжелых формах были достоверно ниже, чем при среднетяжелых ($p^2<0,05$). В периоде реконвалесценции во всех подгруппах уровень ТТГ имел примерно одни и те же значения ($p^2>0,05$), т.е. не зависел от формы тяжести нейроинфекций. Тиреотропная функция гипофиза при менингоэцефалитах неясной этиологии, протекавших только в тяжелой форме, была угнетена на всем протяжении болезни.

Таким образом, в период разгара заболевания уровень ТТГ изменяется в зависимости от степени тяжести болезни: при среднетяжелых формах отмечалась нормальная секреция ТТГ гипофизом, при тяжелых значения ТТГ снижаются ниже показателей здоровых детей. В период выздоровления при ВМНЭ, ГМНЭ, ЭМ происходит восстановление уровня ТТГ до показателей здоровых детей, тогда как при менингоэнцефалитах низкие значения тиреотропина регистрируются в течение всего заболевания.

В результате исследований динамики уровня гормонов ЩЖ в зависимости от степени тяжести достоверных различий в показателях трийодтиронина не выявлено ($p^2>0,05$) (см. табл. 3). Аналогичная динамика в показателях тироксина. В исследуемых группах не выявлено достоверных отличий в уровне гормона в зависимости от степени тяжести ($p^2>0,05$) на всем протяжении заболевания. Таким образом, секреция тиреотропного гормона гипофизом зависит от степени тяжести нейроинфекций: не изменяется при среднетяжелой степени и подавляется при тяжелых формах. Гормональная активность щитовидной железы снижена вне зависимости от степени тяжести заболевания.

При детальной систематизации индивидуальных показателей тиреотропного гормона и гормонов щитовидной железы в зависимости от их колебаний при нейроинфекциях выявлено, что в острый период болезни у ряда пациентов отмечалось снижение уровня показателей: ТТГ — в 52% случаев; Т3 — в 63%; Т4 — в 62%, наблюдаемое в основном при тяжелых формах болезни (71, 74 и 85% соответственно) (табл. 4).

Обсуждение. Исследуя гипофизарно-тиреоидную функцию при нейроинфекциях, мы не выявили зависимости от этиологии, возраста и пола ребенка. На ее динамику влияли тяжесть и период болезни. При тяжелых вариантах течения нейроинфекций в острый период отмечалось подавление выработки ТТГ гипофизом и восстановление его уровня только в период реконвалесценции. Гормональная активность щитовидной железы оставалась сниженной на всем протяжении заболевания. При среднетяжелых формах нейроинфекций секреторная функция гипофиза в отношении ТТГ не изменялась на протяжении всего периода болезни. Гормоны щитовидной железы в острый период как бы работали на взаимозамещение: у половины (55%) больных детей отмечалось снижение концентрации Т3, а у 62% повышение секреции Т4, в периоде реконвалесценции оба гормона работали в режиме гипофункции.

Если рассматривать указанные изменения уровней гормонов гипофизарно-тиреоидной системы с позиций общего адаптационного синдрома, то можно прийти к заключению, что в острый период нейроинфекций дети «вступают» с различными адаптационными реакциями, развитие которых зависит от индивидуальной реактивности детского организма. У 52% заболевших наблюдается своего рода предсказуемая реакция — стресс, характеризующаяся гипофункцией гипофизарно-тиреоидной системы (показатели ТТГ и гормонов щитовидной железы снижены). В основном она развивается при тяжелых формах нейроинфекций. Для больных со среднетяжелыми формами нейроинфекций более характерны реакции тренировки (28% больных) и активации (10% больных), развивающиеся в ответ на действие раздражителей средней и слабой силы (в подавляющем большинстве — вирусов). Выявлен интересный факт: в 10% случаев у больных отмечалась стадия ареактивности при поступлении, так называемого «равнодушия» организма, или его очень хорошей резистентности, когда абсолютная величина раздражителя была настолько мала по сравнению с какими-то анамнестическими патогенами (заболевание проявлялось субфебрилитетом, незначительной головной болью, сомнительными менингеальными знаками, незначительным цитозом в ликворе, нормализацией самочувствия на 2–3-й день), что организм изменением уровня гормонов на него вообще не реагировал, гипофизарно-тиреоидные гормоны соответствовали референсным значениям здоровых детей.

В процессе болезни состояние реактивности организма и тяжесть течения болезни формировали уже другие адаптационные реакции. У 36% детей заболевание заканчивалось выздоровлением (гомеостатическая адатация), когда вновь организм переходил в стадию ареактивности. В основном в эту группу входили больные с вирусными менингитами (53%). У остальных 64% больных период реконвалесценции сопровождался дизадаптацией. Нарушение адаптации, выявленное у 36% реконвалесцентов, носило компенсаторный характер (реакция активации в 5% случаев, реакция тренировки в 31%). Однако следует уделить внимание 28% детей, которые покидали стационар с субкомпенсаторной адаптационной реакцией — стресс на стадии резистентности. Основную долю пациентов в этой группе составили больные с тяжелыми формами менингитов и менингоэнцефалитов (58%). У них сохранялись вегетососудистые расстройства, в частности астеновегетативный синдром, эпизоды повышения артериального давления, приступообразные головные боли различной локализации, что требовало дальнейшего их наблюдения неврологом и проведения восстановительного лечения.

Заключение. Проанализировав и обобщив результаты выполненной работы, можно сделать следующие выводы:

1. Состояние гипофизарно-тиреоидной системы у детей с нейроинфекциями зависит от формы тяжести и периода болезни.

2. В острый период при нейроинфекциях у детей в 52% случаев развивается реакция — стресс, проявляющаяся гипофункцией гипофизарно-тиреоидной системы (преимущественно при тяжелых формах заболевания, 71%); в 38% наблюдаются реакции тренировки и активации (в основном при среднетяжелых формах заболевания, 52%); 10% больных находятся в стадии ареактивности.

3. Период реконвалесценции у 36% больных нейроинфекциями заканчивается полным выздоровлением (гомеостатическая адаптация); у 64% пациентов — дизадаптацией различной степени.

4. 28% детей с нейроинфекциями требуется проведение ранних реабилитационных мероприятий в связи с сохраняющейся субкомпенсаторной реакцией стресс на стадии резистентности.

Конфликт интересов не заявляется.

Авторский вклад: концепция и дизайн исследования, анализ и интерпретация результатов — Т.Н. Малюгина, И.С. Захарова; получение и обработка данных, написание статьи — И.С. Захарова; утверждение рукописи для публикации — Т.Н. Малюгина.

References (Литература)

1. Selye G. Stress without Distress. M.: Progress, 1979; 87 p. Russian (Селье Г. Стресс без дистресса. М.: Прогресс, 1979; 87 с.).

2. Eyberman AS. Acute Enteric Infection in Case of Early Age Children (metabolic imbalance, diagnostics and therapy): DSc abstract. Leningrad, 1989; 31 p. Russian (Эйберман А.С. Острые кишечные инфекции у детей раннего возраста (нарушения метаболизма, диагностика и терапия): автореф. дис. … д-ра мед. наук. Ленинград, 1989; 31 с.).

3. Klinova TV. Functional Status of Hypophysial Thyroid System and Suprarenal Glands in Case of Children Suffering from Infectious Mononucleosis: PhD abstract. Novosibirsk, 2003; 32 p. Russian (Клинова Т.В. Функциональное состояние гипофизарно-тиреоидной системы и надпочечников у детей, больных инфекционным мононуклеозом: автореф. дис…. канд. мед. наук. Новосибирск, 2003; 32 с.).

4. Filimonova AV. Functional state of the neuroendocrine system and the thymus in infectious toxicosis in children of early age: PhD abstract. Moscow, 1995; 21 p. Russian (Филимонова А.В. Функциональное состояние нейроэндокринной системы и тимуса при инфекционном токсикозе у детей раннего возраста: автореф. дис…. канд. мед наук. М., 1995; 21 с.).

5. Ryabova TM, Lysenko IM. Characteristics of Hormonal Status of Babies with Acute Pneumonia and Bronchitis. Okhrana Materinstva i Detstva 2010; 2 (16): 28–31. Russian (Рябова Т.М., Лысенко И.М. Характеристика гормонального статуса детей грудного возраста с острыми пневмониями и бронхитами. Охрана материнства и детства 2010; 2 (16): 28–31).

6. Malyugina TN, Maleev VV, Zaytseva IA. Homeostasis Condition and Adaptation Problem of People Having Suffered Diphtheria. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2013; 9 (2): 178–186. Russian (Малюгина Т.Н., Малеев В.В., Зайцева И.А. Адаптационные возможности у лиц, перенесших дифтерию. Саратовский научно-медицинский журнал 2013; 9 (2): 178–186).

7. Kalmykova AS. Polyclinic pediatrics. Moscow: GEOTAR-Media, 2007; 624 p. Russian (Калмыкова А.С. Поликлиническая педиатрия. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007; 624 с.).

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ

УДК 616–092.12:611.018.3:611.728.3 Оригинальная статья

ОСОБЕННОСТИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ГИАЛИНОВОГО ХРЯЩА НА РАННИХ СТАДИЯХ РАЗВИТИЯ ДЕГЕНЕРАТИВНО-ДИСТРОФИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ

Е.В. Гладкова — *НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, начальник отдела фундаментальных и клинико-экспериментальных исследований, кандидат биологических наук;* ***Н.А. Ромакина*** *— НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, старший научный сотрудник отдела инновационных проектов в травматологии и ортопедии, кандидат медицинских наук;* ***О.Е. Ананьева*** *— НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики;* ***С. В. Белова —*** *НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, старший научный сотрудник отдела фундаментальных и клинико-экспериментальных исследований, доктор биологических наук;* ***И.В. Бабушкина*** *— НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, старший научный сотрудник отдела фундаментальных и клинико-экспериментальных исследований, кандидат медицинских наук;* ***Е.А. Персова —*** *НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, младший научный сотрудник отдела инновационных проектов в травматологии и ортопедии, кандидат медицинских наук;* ***Е.В. Карякина —*** *НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, главный научный сотрудник отдела фундаментальных и клинико-экспериментальных исследований, профессор, доктор медицинских наук.*

PECULIARITIES OF REMODELING OF HYALIN CARTILAGE AT EARLY STAGES OF DEVELOPMENT OF DEGENERATIVE-DISTROPHIC PROCESSES OF KNEE JOINTS

E.V. Gladkova — *Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Fundamental, Clinical and Experimental Studies, Candidate of Biological Sciences;* ***N.A. Romakina*** *— Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Innovation Projects in Traumatology and Orthopedics, Senior Research Assistant, Candidate of Medical Sciences;* ***O.E. Ananyeva*** *— Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Radial Diagnosis;* ***S. V. Belova*** *— Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Fundamental, Clinical and Experimental Studies, Senior Research Assistant, Doctor of Biological Sciences;* ***I.V. Babushkina —*** *Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery, Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Fundamental, Clinical and Experimental Studies, Senior Research Assistant, Candidate of Medical Sciences;* ***E.A. Persova*** *— Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky,, Department of Innovation Projects in Traumatology and Orthopedics, Junior Research Assistant, Candidate of Medical Sciences;* ***E.V. Karyakina*** *— Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Fundamental, Clinical and Experimental Studies, Chief Research Assistant, Professor, Doctor of Medical Sciences.*

Дата поступления — 29.12.2017 г. Дата принятия в печать — 20.02.2018 г.

Гладкова Е.В., Ромакина Н.А., Ананьева О.Е., Белова С. В., Бабушкина И.В., Персова Е.А., Карякина Е.В. **Особенности ремоделирования гиалинового хряща на ранних стадиях развития дегенеративно-дистрофических процессов коленных суставов. Саратовский научно-медицинский журнал 2018; 14 (1): 70–75.**

Цель: разработка патогенетически обоснованных методов выявления нарушений метаболизма гиалинового хряща у лиц с начальными дегенеративно-дистрофическими изменениями коленных суставов. *Материал и методы.* Объект исследования: 50 женщин в возрасте 35–57 (49,1±2,4) лет, из которых 36 пациенток с ранними стадиями остеоартроза коленных суставов составили опытную группу, 14 женщин без клинических проявлений заболеваний опорно-двигательного аппарата — контрольную группу. Во всех группах обследуемых лиц проведено комплексное обследование, включавшее физикальную оценку, изучение ортопедического статуса, опрос с использованием шкалы KOOS (Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score), рентгенографию и МРТ коленных суставов, а также ряд лабораторных тестов: определение методом твердофазного иммуноферментного анализа в сыворотке крови содержания показателей цитокинового профиля (ИЛ-1β, ФНО-α, ИЛ-6), маркеров метаболизма хрящевой (COMP) и костной (SerumCrossLaps и костного изофермента щелочной фосфатазы — BAP) ткани. *Результаты.* У всех пациенток опытной группы рентгенологическая стадия остеоартроза определена как 0–1 по J. Lawrence и J. Kellgren, но в то же время дегенеративные изменения коленных суставов объективизированы на серии МР-томограмм в виде изменения МР-сигнала суставного хряща, наличия эрозий и кист, дегенерации менисков. В той же группе отмечено повышение содержания в сыворотке крови COMP, что характеризует активизацию деструкции гиалинового хряща. Выявлены также нарушения ремоделирования костной ткани в виде интенсификации костной резорбции (Serum CrossLaps), усиления костеобразования (BAP) и активизации провоспалительного звена цитокиновой системы (ИЛ-1, ФНО-альфа). *Заключение.* Ведущими

патогенетическими звеньями ранних дегенеративных изменений коленных суставов являются гиперпродукция провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ФНО-альфа), деструкция гиалинового хряща и нарушение ремоделирования костной ткани. Оценка биохимических предикторов деградации хрящевой и костной ткани, наряду с традиционными инструментальными методами исследования, имеет существенное научно-практическое значение в системе ранней диагностики начальных стадий остеоартроза.

Ключевые слова: ранние стадии гонартроза, патогенез, метаболизм гиалинового хряща, олигомерный матриксный белок хряща, цитокиновый профиль, метаболизм костной ткани.

***Gladkova EV, Romakina NA, Ananyeva OE, Belova SV, Babushkina IV, Persova EA, Karyakina EV.* Peculiarities of remodeling of hyalin cartilage at early stages of development of degenerative-distrophic processes of knee joints. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2018; 14 (1): 70–75.**

The aim is to develop methods for detection of hyaline cartilage metabolic imbalance in patients with initial degenerative dystrophic changes in the substantiated pathogenetically knee. *Material and Methods.* Subject of inquiry: 50 women aged from 35 up to 57 (49.1±2.4), among them 36 patients with an early stage of knee osteoarthrosis made up an experimental group, 14 women without any musculoskeletal disease clinical presentations made up a control group. We carried out a complex examination including physical assessment, study of orthopaedic status, interview with the use of KOOS (Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score) scale, roentgenography and MRI of the knee and also a number of laboratory tests: enzyme-linked immunosorbent assay determination of the content of cytokine profile indices (IL-1, TNF-α, IL-6), cartilage oligomeric matrix protein (COMP) and bone (SerumCrossLaps and bone isozyme of alkaline phosphatase (BAP)) tissue metabolism markers in blood serum in all the groups of patients. *Results.* In all the patients of the experimental group the roentgenologic stage of osteoarthrosis was defined as 0–1 according to J. Lawrence and J. Kellgren, but at the same time knee degenerative changes were objectivized on the series of MR images in the form of MR signal changes of the articular cartilage, erosions and cysts, degenerative meniscus. We observed increased serum cartilage oligomeric matrix protein (COMP) in the same group and that is characteristic of hyaline cartilage destruction activation. We also detect disorders in bone tissue remodeling in the form of bone resorption intensification (Serum CrossLaps), osteogenesis increase (BAP) and activation of proinflammatory cytokine system link (IL-1, TNF-α). *Conclusion.* The leading pathogenetic links of the early degenerative changes of the knee are hyperproduction of proinflammatory cytokines (IL-1, TNF-α), destruction of the hyaline cartilage and disorder in bone tissue remodeling. Assessment of biochemical predictors of cartilage and bone tissue degradation along with the instrumental methods of diagnosis is of great theoretical and practical importance in the system of early detection of incipient osteoarthrosis.

Key words: incipient gonarthrosis, pathogenesis, hyaline cartilage metabolism, cartilage oligomeric matrix protein, cytokine profile, bone tissue metabolism.

Введение. Остеоартроз (ОА) коленного сустава представляет собой существенную медико-социальную проблему, что обусловлено широкой распространенностью заболевания, инвалидизацией работоспособных слоев населения, существенными экономическим ущербом, связанным как с прямыми, так и с косвенными затратами, направленными на лечение, реабилитацию и оплату нетрудоспособности данного контингента пациентов. По данным эпидемиологического исследования, встречаемость ОА коленных суставов среди женщин старше 45 лет существенно выше, чем среди мужчин, и составляет в среднем 22800 на 100000 населения. Согласно литературным источникам, к 2020 г. ОА будет страдать 71% населения в возрасте старше 65 лет [1]. Среди основных факторов риска развития ОА выделяются следующие: женский пол, возраст, повышенный индекс массы тела, тяжелая физическая работа, спортивные перегрузки, применение заместительной гормональной терапии, курение, пищевые привычки и пр. [2].

Несмотря на мультифакториальность заболевания, ведущая этиопатогенетическая роль в прогрессировании локальных деструктивных изменений, локализующихся в субхондральной кости и гиалиновом хряще, а также затрагивающих капсульно-связочный аппарат, принадлежит гиперпродукции провоспалительных цитокинов и простагландина E_2, поддерживающих преобладание катаболических процессов в матриксе хрящевой ткани с формированием стойкого дефицита синтеза протеогликанов и нарушением их пространственной ориентации. В условиях выраженного оксидативного стресса и повышенной активности протеолитических ферментов, сопровождающих воспалительно-деструктивные изменения в суставных тканях, страдает процесс формирования молекул гиалуроновой кислоты с необходимой пространственной ориентацией, что приводит к существенным нарушениям биомеханических свойств суставного хряща и является дополнительным неблагоприятным фактором, ведущим к прогрессированию деструктивных процессов [2].

Главные причины обращения к специалистам пациентов с заболеваниями коленного сустава: болевой синдром различной степени выраженности, возникающий преимущественно при длительных физических нагрузках, а впоследствии и в покое; снижение функциональных возможностей в виде ограничения амплитуды как активных, так и пассивных движений; нарушения опороспособности конечности.

Основным методом инструментальной диагностики остеоартроза является рентгенологический. Характерные признаки ОА: сужение суставной щели, остеосклероз суставных поверхностей, формирование остеофитов. При проведении диагностических мероприятий следует учитывать возможное наличие расхождений между рентгенологической картиной и клиническими проявлениями заболевания. Так, до 40% случаев ранних стадий ОА коленного сустава характеризуются асимптомным течением, а рентгенологически диагноз подтверждается лишь у 53% лиц, испытывающих боль в коленном суставе. Как правило, боль в суставе коррелирует у большинства обследуемых с наличием воспалительных изменений в виде реактивного синовита и/или периартрита, образованием остеофитов, а также выраженными дефектами гиалинового хряща, что характерно для более поздних стадий заболевания [3]. В ряде исследований отмечается, что наиболее высока частота встречаемости «манифестного» варианта ОА (80%) с ярко выраженной клинической симптоматикой и рентгенологической картиной в старшей возрастной группе, у лиц с повышенным индексом массы тела (ИМТ).

Ответственный автор — Гладкова Екатерина Вячеславовна
Тел. (сот.) +79093377357
E-mail: gladckowa.katya@yandex.ru

В качестве дополнительного метода инструментальной диагностики ОА в клинической практике используется ультразвуковое исследование коленного сустава, позволяющее визуализировать характерные изменения мягкотканых структур в виде расширения верхнего заворота, наличия более или менее выраженного синовита, утолщения синовиальной оболочки, признаков дегенерации гиалинового хряща, проявляющихся его неоднородной структурой, наличия нечетких и неровных контуров, неоднородность менисков. Но более информативным методом объективизации анатомо-морфологического состояния коленных суставов, в том числе дегенеративных изменений хряща, является МРТ-исследование, чувствительность которого при выполнении в сагиттальной и фронтальной плоскостях приближается к 94%, а специфичность находится в диапазоне 98–99% [1].

Однако, несмотря на широкие диагностические возможности, разработка комплекса лабораторно-инструментальных методов объективизации состояния суставных структур, в том числе с использованием высокочувствительных и специфичных предикторов нарушения метаболизма гиалинового хряща и субхондральной кости, остается актуальным направлением диагностического поиска. Кроме того, уточнение основных патогенетических механизмов первичного ОА коленного сустава, особенно в группах повышенного риска его возникновения, может способствовать раннему выявлению группы лиц, нуждающихся в проведении патогенетически обоснованных лечебных мероприятий.

Цель: разработка патогенетически обоснованных методов выявления нарушений метаболизма гиалинового хряща у лиц с ранними дегенеративными изменениями коленных суставов.

Материал и методы. Обследованы 36 женщин в возрасте 35–57 (49,1±2,4) лет с ранними стадиями гонартроза (опытная группа). У всех пациенток опытной группы рентгенологическая стадия остеоартроза определена как 0–1 по J. Lawrence и J. Kellgren. Контрольную группу составили 14 женщин без клинических проявлений дегенеративных заболеваний опорно-двигательного аппарата.

Проведены сбор анамнеза, физикальный осмотр, оценка ортопедического статуса. Интенсивность болевых ощущений объективизировали по 100-миллиметровой визуально-аналоговой шкале (ВАШ). При проведении оценки функционального состояния коленных суставов учитывали показатели Оксфордской шкалы для изучения ортопедического статуса коленного сустава KOSS (Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score), принимая во внимание симптомы и ограничения в функционировании коленного сустава в оценке самих пациенток. Результат оценивали исходя из 40 пунктов, отнесенных к пяти основным блокам опросника, характеризующим состояние коленного сустава, оцененное непосредственно испытуемыми. При проведении оценки состояния коленных суставов на основании показателей Оксфордской шкалы для изучения ортопедического статуса коленного сустава принимали во внимание симптомы и ограничения в функционировании коленного сустава в оценке самих пациенток. Результат оценивали исходя из 40 пунктов, отнесенных к пяти основным блокам опросника, характеризующим QO — общее качество жизни; S — симптоматику, связанную непосредственно с состоянием коленного сустава; P — боль; ADL — особенности активности в быту, повседневной жизни; SP — функциональную активность при занятиях спортом, активном отдыхе. Данный опросник имеет расширенные показатели валидности для различных по активности групп пациентов за счет включения подшкал для оценки как повседневной активности, так и при занятиях спортом. Оценку полученных результатов производили в диапазоне от 0 до 100 баллов (что отражает градацию состояния коленных суставов от максимальной выраженности проблем до полного их отсутствия соответственно), присваивая каждому признаку 5-балльную оценку в диапазоне от 0 (отсутствие симптоматики) до 4 баллов (максимальные затруднения).

Инструментальное исследование состояния коленных суставов проведено с использованием магнитно-резонансного томографа Hitachi Echelon 1.5T, позволяющего визуализировать анатомо-морфологическое состояние коленных суставов по серии МР-томограмм, выполненных в трех проекциях, взвешенных по T1 и T2, в том числе с сатурацией жировой ткани.

У всех участников исследования осуществляли взятие крови из периферической вены натощак с целью определения методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием многофункционального спектрофотометра EPOCH™ (BioTek, США) в сыворотке крови олигомерного матриксного белка хряща COMP ELISA. Кроме того, оценивали отдельные показатели цитокинового профиля сыворотки крови по содержанию ИЛ-1β. ФНО-α, ИЛ-6 («Вектор Бест», Россия). Направленность процессов метаболизма костной ткани оценивали также методом твердофазного ИФА с использованием наборов для определения костного изофермента щелочной фосфатазы (BAP) — BCM Diagnostics и SerumCross-Laps One Step (определение С-концевых телопептидов, образующихся при деградации коллагена I типа в сыворотке) — 96 Nordic Bioscience.

Об изменениях в состоянии клеточного иммунитета судили на основании абсолютного и относительного состава субпопуляций лимфоцитов периферической крови, идентифицированных с помощью 6-цветных моноклональных антител к CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD45+, CD56+ методом проточной цитометрии на цитофлуориметре BD FACSCanto II (США).

Пациентки опытной и контрольной групп предварительно дали письменное информированное согласие на участие в исследовании, которое проведено в соответствии с основными положениями Хельсинкской декларации и не противоречило требованиям Good Clinical Practice.

Полученные результаты статистически обработаны с использованием программы Medstat. На основании предварительного анализа мощности по O'Brine с применением Unifi Pow и SAS Macro определен размер выборки. С использованием критерия согласия Колмогорова — Смирнова подтверждена нормальность распределения вариационных рядов. О достоверности различия между двумя выборками судили по t-критерию Стьюдента о равенстве средних, достоверными считали различия при уровне значимости $p<0,05$.

Результаты. Оценка ортопедического статуса позволила выявить практически у всех пациенток опытной группы отдельные признаки нарушения функции коленных суставов в виде артикулярной крепитации, незначительного ограничения подвижности. У части пациенток выявлено умеренное ограничение (21,9±5,6%) амплитуды движений в коленном суставе,

Таблица 1

Результаты исследования состояния коленных суставов с применением опросника KOSS (M±m)

Показатель	Опытная группа (n=36)	Группа контроля (n=14)
Симптомы	88,10±10,22	98,40±1,25
Боль	92,50±5,19	97,13±2,72
Функционирование в повседневной жизни	90,05±3,97	97,42±2,41
Функционирование при занятиях спортом и активном отдыхе	77,20±6,95	97,16±2,44* p=0,009366
Общее качество жизни	85,85±3,46	99,40±0,60* p=0,000347

Примечание: * p — достоверность различий между группами.

Таблица 2

Показатели цитокинового профиля сыворотки крови у пациенток с ранними дегенеративными изменениями коленных суставов (M±m)

Показатель	Опытная группа (n=36)	Группа контроля (n=14)
ИЛ-1β, пг/мл	9,10±1,34	4,85±1,33 p=0,027*
ФНО-α, пг/мл	7,29±1,21	3,40±1,12 p=0,023*
ИЛ-6, пг/мл	2,87±0,19	5,19±1,16

Примечание: * p — достоверность различий между группами.

не сопровождавшееся нарушениями опорной функции конечности. Оценка по ВАШ демонстрировала диапазон оценок до 0 до 30 мм, что соответствовало отсутствию или слабой степени боли. Жалоб на выраженный болевой синдром, а также на наличие значимого дискомфорта, приведшего к изменению образа жизни, при опросе пациентки не предъявляли.

Подводя итоги анкетирования пациенток с использованием Оксфордского опросника (KOSS), следует отметить отдельные признаки функциональных нарушений со стороны коленных суставов, которые в большей степени отражали затруднения при занятиях спортом и активном отдыхе и оказывали, по оценке испытуемых, определенное негативное влияние на общее качество жизни (табл. 1).

Несмотря на отсутствие жалоб со стороны пациенток опытной группы на интенсивный болевой синдром или функциональные нарушения, при физикальном осмотре и проведении многоступенчатого тестирования выявлен ряд симптомов, косвенно указывающих на признаки ранних дегенеративных изменений структур коленных суставов.

С целью объективизации морфофункционального состояния коленных суставов выполнено МРТ-исследование в трех проекциях, взвешенных по Т1 и Т2, в том числе с сатурацией жировой ткани, по результатам которого у большинства женщин опытной группы выявлено наличие начальных дегенеративных изменений гиалинового хряща в виде мелких участков измененного МР-сигнала преимущественно в медиальных отделах сустава. Кроме того, у ряда пациенток отмечали отдельные признаки повреждения тела и заднего рога внутреннего мениска IIIa-IIIв степени (по Stoller). У 4 лиц опытной группы МР-картина свидетельствовала о наличии отдельных признаков лигаментита внутренних боковых связок.

Учитывая ведущую роль дисбаланса цитокинов в формировании неблагоприятного метаболического окружения, способствующего нарушению ремоделирования гиалиновго хряща и субхондральной кости, определили концентрации ключевых интерлейкинов в сыворотке крови (табл. 2). По результатам проведенных исследований выявлены явные признаки гиперпродукции цитокинов провоспалительного звена (ИЛ-1β и ФНО-α) у лиц опытной группы по сравнению со значениями, зарегистрированными у женщин группы контроля. Разница в содержании ИЛ-6 между двумя группами не была статистически достоверной (см. табл. 2).

Определенный интерес в плане изучения особенностей состояния иммунной системы на ранних стадиях развития ОА коленного сустава представляет количественный состав иммунокомпетентных клеток периферической крови, в том числе субпопуляционного состава лимфоцитов. Результаты данного исследования представлены в табл. 3.

Существенных различий в количественном составе лимфоцитов периферической крови, касающихся абсолютного и относительного содержания В-лимфоцитов, NK-клеток, Т-лимфоцитов, между контрольной группой и группой пациенток с начальными дегенеративными изменениями коленных суставов нами отмечено не было.

Учитывая наличие признаков дегенеративных изменений гиалинового хряща коленных суставов, выявленных при выполнении МРТ-исследования, изучена концентрация в сыворотке крови маркеров ремоделирования хрящевой и костной ткани.

При проведении углубленного биохимического исследования, направленного на выявление фрагментов олигомерного матриксного белка хряща, отмечали существенное повышение содержания данного кальцийсвязывающего белкового пентамера. В то же время у пациенток опытной группы выявлены признаки нарушения ремоделирования костной ткани в виде интенсификации как костной резорбции, так и костеобразования (табл. 4).

Обсуждение. Раннее выявление дегенеративных изменений коленных суставов лежит в основе своевременного применения нехирургических способов сниже-

Таблица 3

Особенности субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови у пациенток с начальными дегенеративными изменениями коленных суставов (M±m)

Показатель	Опытная группа (n=36)	Группа контроля (n=14)
Lymph Events	3485,57±312,36	3261,22±370,94
Bead Events	1455,37±178,19	1381,00±225,79
CD3+ (AbsCnt)	1682,37±271,27	1588±243,67
CD3+ (percent)	78,82±11,91	68,82±12,73
CD3+CD8+ (percent)	25,406±8,89	28,75±6,67
CD3+CD8+ (AbsCnt)	624,958±140,19	662,71±105,55
CD3+CD4+ (percent)	39,66±7,88	40,94±8,06
CD3+CD4+ (AbsCnt)	999,86±163,71	967,69±128,27
CD16+CD56+ (percent)	19,18±7,14	22,31±8,42
CD16+CD56+ (AbsCnt)	404,50±74,10	217,44±65,19
CD19+ (percent)	11,39±3,80	11,53±2,76
CD19+ (AbsCnt)	270,11±59,20	253,63±69,01
CD45+ (AbsCnt)	2458,66±300,87	2281,53±128,98

Таблица 4

Содержание маркеров метаболизма хрящевой и костной ткани у пациенток с начальными дегенеративными изменениями коленных суставов (M±m)

Показатель	Опытная группа (n=36)	Группа контроля (n=14)
COMP, нг/мл	946,34±52,28	560,34±36,92* p=0,000001
Костный изофермент щелочной фосфатазы (BAP), ед/л	30,66±0,87	25,29±1,22* p=0,000802
SerumCrossLaps, нг/мл	0,417±0,012	0,282±0,010* p=0,000001

Примечание: * p — достоверность различий между группами.

ния выраженности клинической симптоматики, устранения выраженности метаболических нарушений и отсрочки оперативного вмешательства [4]. Разработка патогенетически обоснованной коррекции, доказавшей свою эффективность в виде существенного улучшения функционального состояния, является актуальным направлением современных исследований.

Своевременная объективизация дегенеративных изменений соединительнотканных компонентов коленных суставов в дебюте ОА коленных суставов сопряжена со значительными трудностями, что обусловлено скудной клинической симптоматикой и неоднозначными результатами инструментальных методов обследования данной категории пациентов. Согласно данным литературы, появление рентгенологически подтвержденных признаков в виде существенного сужения суставной щели достаточно субъективно и сопровождает значимые потери (до 15%) от общего объема тибиального хряща, что заметно ограничивает диагностическую ценность данного метода визуализации состояния суставных структур.

В диагностической практике в настоящее время происходит активная разработка комплексных подходов к раннему выявлению дегенеративно-дистрофических изменений коленных суставов, основанных как на высокочувствительных инструментальных методах объективизации состояния соединительнотканных компонентов суставов, так и на определении содержания в биологических средах организма биомаркеров деструкции гиалинового хряща и показателей ремоделирования костной ткани [5].

Значительная роль в поддержании биомеханических свойств гиалинового хряща в целом принадлежит олигомерному матриксному белку хряща, обеспечивающему целостность и необходимое пространственное расположение коллагеновой сети. Согласно данным многочисленных исследований, именно уровень данного матриксного белка, определяемого в сыворотке крови и синовиальной жидкости пациентов, коррелирует с активностью процессов деструкции хряща суставов и может служить ранним предиктором его разрушения, во многом опережая рентгенологически выявляемые изменения. Высокая информационная ценность определения концентрации данного белка связана с высоким уровнем его специфичности и чувствительности метода твердофазного иммуноферментного определения содержания данного пентамера в биологических субстратах. Доказано наличие выраженной корреляционной взаимосвязи между повышением концентрации COMP и степенью поражения хрящевой ткани при ОА крупных суставов. Несомненным в настоящее время остается тот факт, что метаболизм данного биомаркера в большей степени ассоциирован с состоянием гиалинового хряща, что позволяет использовать изучение его содержания в биологических жидкостях с целью объективизации состояния суставных структур при ОА коленного сустава [6].

Согласно полученным нами в ходе проведения исследования данным, существенное повышение COMP в сыворотке крови пациенток опытной группы сопровождало уже ранние признаки дегенеративных изменений гиалинового хряща, что подтверждено данными МРТ-исследования и позволяет рассматривать основной пентамер матрикса гиалинового хряща в качестве основного предиктора деструкции хрящевой ткани. Кроме того, при проведении исследования обнаружены изменения процессов ремоделирования костной ткани, которые характеризовались как активизацией костной резорбции, так и интенсификацией костеобразования, носящего, на наш взгляд, на данном этапе компенсаторный характер.

Результатом процессов деструкции при заболеваниях крупных суставов становится активное поступление в синовиальную среду и системный кровоток объектов с повышенными антигенными свойствами (коллаген, фрагменты хондроцитов, протеогликаны), а также выработка антител, запускающих каскад воспалительно-деструктивных реакций, сопровождающихся активацией иммунных реакций. Известно, что ОА как коленных, так и тазобедренных суставов характеризуется признаками активизации клеточного иммунитета и изменениями цитокинового состава сыворотки крови [7, 8]. Происходят изменения количественного и качественного состава лимфоцитов периферической крови, в первую очередь за счет численности естественных киллеров / Т-лимфоцитов ($CD3^+CD16^+CD56^+$), а также CD25-позитивных лимфоцитов, что, возможно, связано с системным ответом в виде активации данного клеточного пула в условиях выработки собственных антигенов к соединительной ткани и антигенов к эндогенным пептидам [9, 10].

Согласно собственным исследованиям, ранние стадии дегенеративно-дистрофических изменений коленных суставов не сопровождались существенными изменениями как абсолютного, так и относительного числа субпопуляций лимфоцитов периферической крови. В то же время полученные данные свидетельствовали о признаках гиперпродукции цитокинов провоспалительного звена, играющих ведущую роль в инициации и прогрессировании процессов деградации хрящевой ткани, развивающихся на фоне иммуновоспалительных сдвигов даже на ранних стадиях развития ОА. Учитывая роль провоспалительных цитокинов в обеспечении межклеточных взаимодействий, можно предположить их инициирующее влияние на деструктивно-воспалительные изменения в гиалиновом хряще и субхондральной кости.

Заключение. Ведущими патогенетическими звеньями ранних дегенеративных изменений коленных суставов являются: гиперпродукция провоспалительных цитокинов (ИЛ-1β и ФНО-α), деструкция гиалинового хряща и нарушение ремоделирования костной ткани.

Оценка биохимических предикторов деградации хрящевой и костной ткани, наряду с традиционными инструментальными методами исследования, имеет существенное научно-практическое значение в системе ранней диагностики начальных стадий остеоартроза.

Конфликт интересов. Работа выполнена в рамках государственного задания НИИТОН ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского» Минздрава России «Разработка комплексной методики раннего выявления нарушений ремоделирования суставного хряща у лиц с повышенным риском развития остеоартроза крупных суставов». Регистрационный номер АААА-А18-118020290176-9.

Авторский вклад: концепция и дизайн исследования — Е. В. Гладкова; получение данных — О. Е. Ананьева, С. В. Белова, Е. А. Персова; интерпретация результатов — И. В. Бабушкина, Е. В. Карякина; написание статьи — Е. В. Гладкова, Н. А. Ромакина; утверждение рукописи для публикации — Е. В. Гладкова.

References (Литература)

1. Kashevarova NG, Alekseeva LI. Risk factors of the knee osteoarthritis progression. Rheumatology Science and Practice 2014; 52 (5): 553–561. Russian (Кашеварова Н. Г., Алексеева Л. И. Факторы риска прогрессирования остеоартроза коленных суставов. Научно-практическая ревматология 2014; 52 (5): 553–561).

2. Norkin IA, Adamovich GA, Reshetnikov AN, et al. Diagnostic Roentgenology of Bone and Joint Diseases. Saratov, 2016; 134 p. Russian (Норкин И. А., Адамович Г. А., Решетников А. Н. и др. Рентгенодиагностика заболеваний костей и суставов. Саратов, 2016; 134 с.).

3. Henrotin Y. Osteoarthritis year 2011 in review: biochemical markers of osteoarthritis: an overview of research and initiatives OARS, Osteoarthritis Research Society. Osteoarthr Cartilage 2012 Mar; 20 (3): 215–7. DOI: 10.1016/j.joca.2012.01.008. Epub 2012 Jan 13.

4. Zaytseva EM, Alekseeva LI. Pain reasons during osteoarthrosis and disease progression factors (literature review). Rheumatology Science and Practice 2011; (1): 50–57. Russian (Зайцева Е. М., Алексеева Л. И. Причины боли при остеоартрозе и факторы прогрессирования заболевания (обзор литературы). Научно-практическая ревматология 2011; (1): 50–57).

5. Kabalyk MA. Biomarkers of subchondral bone remodeling in osteoarthritis. Pacific Medical Journal 2017; (1): 36–41. Russian (Кабалык М. А. Биомаркеры и участники ремоделирования субхондральной кости при остеоартрозе. Тихоокеанский медицинский журнал 2017; (1): 36–41).

6. Gladkova EV, Karyakina EV, Tsareva EE, et al. The peculiarities of bone and cartilage tissue remodeling in patients after hip joint replacement. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2017; 13 (3): 723–727. Russian (Гладкова Е. В., Карякина Е. В., Царева Е. Е. и др. Особенности ремоделирования костной и хрящевой ткани у пациентов после эндопротезирования крупных суставов. Саратовский научно-медицинский журнал 2017; 13 (3): 723–727).

7. Shevela EYa, Nitsa NA, Starostina NM, et al. Preliminary clinical results with lipoaspirate stromal vascular cell fraction in treatment of patients with knee osteoarthritis. Medical Immunology 2017; 19 (6): 779–788. Russian (Шевела Е. Я., Ница Н. А., Старостина Н. М. и др. Первые клинические результаты применения клеток стромально-васкулярной фракции липоаспирата у пациентов с гонартрозом. Медицинская иммунология 2017; 19 (6): 779–788).

8. Kapoor M, Martel-Pelletier J, Lajeunesse D, et al. Role of proinflammatory cytokines in the pathophysiology of osteoarthritis. Nat Rev Rheumatol 2011; 7 (1): 33–42.

9. Gladkova EV, Karyakina EV, Mamonova IA, et al. Bone tissue immune reactivity in patients with osteoarthrosis. Medical Immunology 2015; 17 (S): 329. Russian (Гладкова Е. В., Карякина Е. В., Мамонова И. А. и др. Иммунная реактивность костной ткани у пациентов с остеоартрозом. Медицинская иммунология 2015; 17 (S): 329).

10. Karyakina EV, Norkin IA, Gladkova EV, et al. Structural and functional characteristics of bone tissue and blood cytokines in health and disease of the joints. Russian journal of physiology 2014; 100 (2): 238–247. Russian (Карякина Е. В., Норкин И. А., Гладкова Е. В. и др. Структурно-функциональные особенности костной ткани и цитокины крови в норме и при патологии суставов. Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова 2014; 100 (2): 238–247).

УДК 616.211-002-056.3–085+616.995.121 Оригинальная статья

КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА У ДЕТЕЙ С ПАРАЗИТАРНОЙ ИНВАЗИЕЙ

Ф.Б. Нурмухамедова — *Ташкентская медицинская академия, аспирант кафедры оториноларингологии.*

CLINICAL REVIEW OF ALLERGIC RHINITIS IN CHILDREN WITH PARASITIC INFESTATION

F.B. Nurmukhamedova *— Tashkent Medical Academy, Department of Otorhinolaryngology, Post-graduate.*

Дата поступления — 12.01.2018 г. Дата принятия в печать — 20.02.2018 г.

Нурмухамедова Ф.Б. **Клинические аспекты аллергического ринита у детей с паразитарной инвазией. Саратовский научно-медицинский журнал 2018; 14 (1): 76–80.**

Цель: анализ основных клинико-лабораторных показателей в группах детей, страдающих аллергическим ринитом (АР), с паразитарной инвазией (ПИ) и без нее. *Материал и методы.* В исследование, проводимое на базе детского городского диагностического центра, вошли 100 детей в возрасте от 3 до 14 лет. Они подразделены на две группы: основную (67 больных детей с круглогодичным АР с сопутствующей ПИ) и группу сравнения (33 больных с круглогодичным АР без ПИ). *Результаты.* Выявлено, что клиническая картина АР с сопутствующими паразитозами у детей характеризуется, кроме проявлений, типичных для АР, диспепсическим, астено-вегетативным, аллергодерматологическим синдромами. *Заключение.* Анализ основных клинико-лабораторных показателей у детей с АР, выявил, что ПИ в данном случае обычно протекают с субклинической симптоматикой. Во многих случаях больным АР необходима специфическая паразитологическая диагностика, позволяющая назначить адекватную специфическую терапию при выявлении сопутствующей ПИ.

Ключевые слова: аллергический ринит, паразитарная инвазия.

Nurmukhamedova FB. **Clinical review of allergic rhinitis in children with parasitic infestation. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2018; 14 (1): 76–80.**

The research goal. Clinical and laboratory data in children with allergic rhinitis (AR) with parasitic infestation (PI) and without it were studied. *Material and Methods.* The study of AR patients was performed in the children's city diagnostic center. There were 100 children aged 3 to 14 years under our observation. Children were divided on to 2 groups: the main group (67 sick children with permanent allergic rhinitis with concomitant parasitic invasion), and a comparison group (33 patients with permanent allergic rhinitis without parasitic invasion). *Results.* We found that the clinical picture of AR with concomitant parasitosis in children is characterized by dyspeptic, asthenic vegetative, allergic dermatological syndromes, in addition to manifestations typical for AR. *Conclusion.* Analysis of the main clinical and laboratory parameters in children with AR revealed that PI in this case usually occur with subclinical symptoms. In many cases, patients AR required specific parasitological diagnosis allows you to assign a specific therapy is adequate in the detection of concomitant PI.

Key words: allergic rhinitis, parasitic infestation.

Введение. В современной литературе, посвященной аллергической риносинусопатии, нередко отмечается ее сочетание с заболеваниями органов пищеварения. По данным различных авторов, частота этого сочетания варьируется в весьма значительных пределах: от 10,5 до 100% [1]. Нередко у больных с аллергией дерматореспираторного характера отмечается высокая частота нарушений микробиома желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и вовлечение в этот процесс всех его отделов [2]. Вследствие этих патологических изменений в кишечнике происходят различные нарушения пристеночного пищеварения, сопровождающиеся нарушением всасывания, проницаемости и барьерной функции слизистой оболочки ЖКТ, а также развивается сенсибилизация организма, на фоне чего выявляются повышение IgE, гистамина [3] и признаки вторичной иммунной недостаточности. Общность некоторых патогенетических механизмов псевдоаллергического ринита и патологии органов пищеварения объясняет их тесную причинно-следственную взаимосвязь [4].

Цель: провести анализ основных клинико-лабораторных показателей в группах детей, страдающих аллергическим ринитом (АР), с паразитарной инвазией (ПИ) и без нее.

Материал и методы. Под нашим наблюдением находились 100 детей (от 3 до 14 лет) из числа больных, наблюдавшихся в детском городском диа-

Ответственный автор — Нурмухамедова Фируза Бахтиеровна
Тел.: +99893-390-87-00
E-mail: firuza.nurmuhamedova84@mail.ru

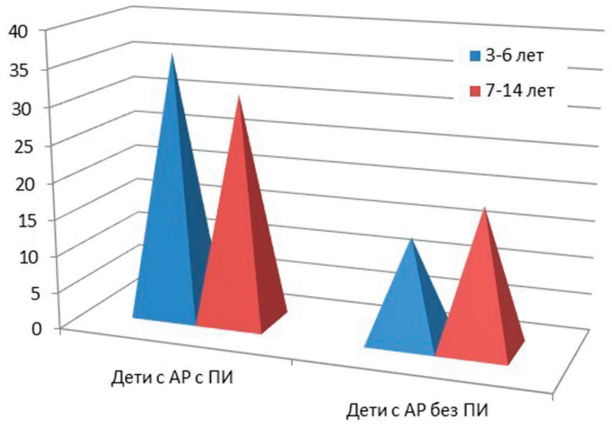


Рис. 1. Половой и возрастной состав групп обследованных больных с аллергическим ринитом

гностическом центре. Все дети, участвовавшие в нашем исследовании, проживали в городской среде. Включение в исследование проводилось на основании информированного согласия родителей. Дети, имеющие наследственные заболевания (со слов родителей), страдающие сопутствующими хроническими заболеваниями в стадии обострения, из обследуемой группы исключались. Все дети были разделены на две группы: основную (67 больных детей с круглогодичным АР с сопутствующим ПИ); группу сравнения (33 больных с круглогодичным АР без ПИ) (рис. 1). Для сравнительной оценки назального секрета методом назоцистограмм нами также введена группа здоровых детей (35) без клинических и лабораторных признаков АР и ПИ. Возрастная и половая структура больных приведена в табл. 1.

Таблица 1

Возрастная и половая структура обследованных больных

Обследованная группа	Количество больных	Мальчики	Девочки
Возрастная группа 3–6 лет			
Дети с АР с ПИ	36	16	20
Дети с АР без ПИ	14	8	6
Возрастная группа 7–14 лет			
Дети с АР с ПИ	31	15	16
Дети с АР без ПИ	19	12	7

У большинства обследованных детей из основной группы (38 чел., или 55,5%) обнаружен лямблиоз, энтеробиоз у 12 детей (17,6%), аскаридоз у 8 (11,7%), гименолепидоз у 2 детей (2,9%). У нескольких детей (8 чел., или 11,7%) диагностированы миксаразитозы (лямблиоз и гименолепидоз). В работе использованы две классификации: МКБ-10 и классификация, предложенная ВОЗ в 2001 г. в материалах ARIA. Классификацию А.Я. Лысенко (2003) [5] мы использовали для оценки клинической формы лямблиоза; классификация гименолепидоза проводилась по работам Б.А. Астафьева (1987) [6]. Работа с антропометрическими показателями детей проводилась по таблицам И.М. Воронцова и А.В. Мазурина (1999) [7].

Клиническая картина АР диагностировалась на основании жалоб, анамнеза, данных объективного осмотра. Нами использовались также данные общего анализа крови, микроскопия носового секрета, определялась дыхательная, обонятельная, транспортная функция носа. Проводилась оценка клеточного состава назального секрета (назоцитография). Клиническое обследование включало осмотр ЛОР-органов. Ринопневмометрия проводилась с помощью модифицирования компьютерного спирометра пневмотахометрического типа на аппарате спироспектр фирмы «Нейрософт» (Россия). По показаниям проводились рентгенологические и КТ-исследования околоносовых пазух. Для диагностики паразитарных инвазий применялся способ трехкратной копроскопии и взятия соскоба с последующей микроскопией из перианальной складки.

Распределение детей по возрасту в обеих группах было нормальным. Обработка полученных данных осуществлялась в Microsoft Excel 2010. Для проверки значимости различий использовался t-критерий Стьюдента.

Результаты. Больные дети были разделены нами на три группы по степени тяжести проявлений АР: легкую, среднетяжелую и тяжелую. При этом персистирующая форма АР диагностирована у 20 пациентов (60,6%) из группы сравнения и у 51 больного (76,1%) основной группы. Интермитирующая форма АР выявлена в 13 случаях (39,4%) в группе сравнения и в 16 случаях (23,8%) основной группы.

В основной группе обследуемых детей у 15 больных (22,3%) наблюдались незначительные клинические признаки болезни, не нарушающие дневную активность или ночной сон (легкая степень АР). У 36 больных (53,7%) симптомы АР препятствуют учебе, нарушают сон больного, мешают заниматься спортом, качество жизни существенно ухудшается (среднетяжелая степень АР). У 16 детей (23,8%) симптомы АР выражены весьма значительно, при этом они не могут спать ночью, вести повседневную активность, учиться, если им не проводится терапии АР (тяжелая степень АР). В группе сравнения легкая форма АР установлена нами в 14 случаях (42,4%), среднетяжелая в 11 (33,3%); тяжелая форма диагностирована у 8 детей (24,2%) (распределение приведено на рис. 2).

Известно, что АР проявляется затруднением носового дыхания, ринореей, пароксизмальным чиха-

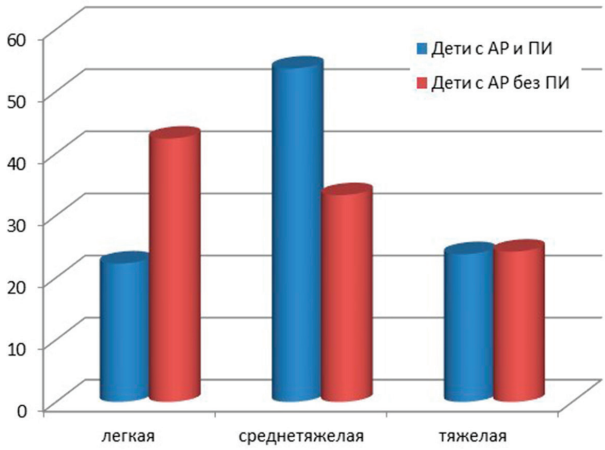


Рис. 2. Распределение больных по степени тяжести течения аллергического ринита

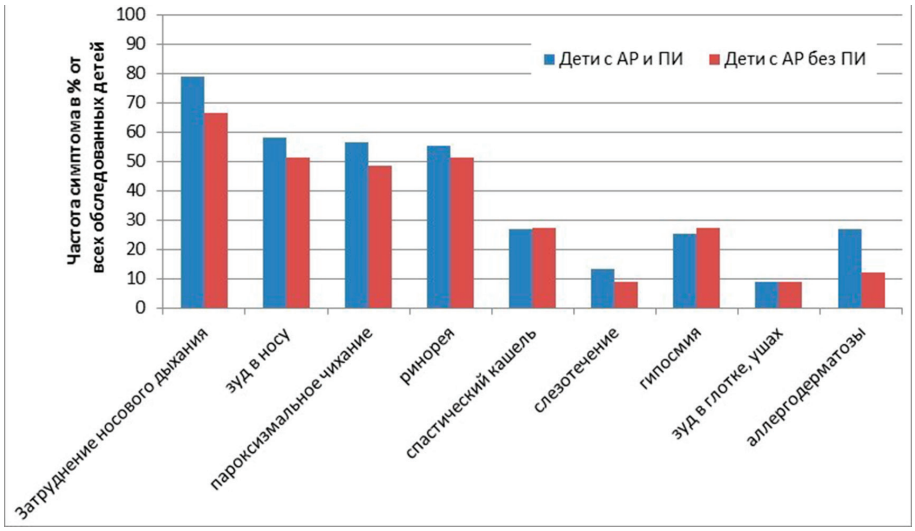


Рис. 3. Частота наблюдения основных симптомов у детей с аллергическим ринитом и паразитарной инвазией в сравнении с группой детей с аллергическим ринитом без паразитарной инвазии

Таблица 2

Частота основных симптомов, выявляемых у обследованных больных с аллергическим ринитом с сопутствующей паразитарной инфекцией и без нее, а также степень достоверности их отличия

Симптомы	АР + паразитозы, n=67		АР без паразитозов, n=33		P
	Число больных с данным симптомом				
	Абс.	%	Абс.	%	
Снижение аппетита	60	89,6	16	48,5	<0,001
Бледность кожи	59	88,1	14	42,4	<0,001
Боль в животе (непостоянная)	37	55,2	3	9,1	<0,001
Частый стул (периодически)	25	37,3	2	6,1	<0,001
Запоры (периодически)	21	31,3	4	12,1	<0,05
Метеоризм	47	70,1	0	0	<0,001
Тошнота	18	26,9	2	6,1	<0,05
Рвота	9	13,4	2	6,1	>0,05
Нервозность, раздражительность	62	92,5	27	81,8	>0,05
Скрежет зубами	12	17,9	0	0	<0,01
Общая слабость	61	91,0	14	42,4	<0,001
Участки гипопигментации	12	17,9	0	0	<0,01
Слюнотечение	17	25,4	0	0	<0,01
Нарушение сна	21	31,3	6	18,2	>0,05
Головные боли	35	52,2	9	27,3	<0,05
Аллергодерматозы	18	26,9	4	12,1	>0,05
Зуд в заднем проходе	11	16,4	0	0	<0,05
Потеря в весе	44	65,7	5	15,2	<0,001

нием и зудом в носу. Вместе с этим выраженность этих симптомов варьируется в широких пределах. Основные симптомы, наблюдаемые нами у больных АР, приведены в табл. 2, из которой следует, что у детей, страдающих аллергическим ринитом и сопутствующим паразитозом, достоверных различий с группой больных АР без паразитозов не наблюдали, тем не менее тенденция к повышению их частоты прослеживается четко (рис. 3).

У больных АР, сочетанным с ПИ, достоверно чаще, чем в группе больных АР без ПИ, диагностированы типичные для кишечной ПИ проявления: тошнота и рвота, боли в области живота, периодически возникающие диарея и запоры, снижение аппетита. В нашем исследовании метеоризм отмечался только у детей, страдающих АР, сочетанным с ПИ. Диспептический синдром естественно приводил к потере веса, достоверно чаще встречающейся у больных АР

Таблица 3

Клеточный состав мазков-отпечатков слизистой оболочки носа у детей с аллергическим ринитом с паразитозами и свободных от них (M±m)

Клетки	Больные АР с ПИ (n=67)	Больные АР без ПИ (n=25)	Здоровые дети
Сегментоядерные	56,7±2,64	53,9±4,1	54,5±4,6
Эозинофилы	15,9±1,6***	13,8±2,7***	2,9±0,3
Лимфоциты	3,1±0,71***^^^	8,4±1,1***	22,7±2,5
Моноциты	1,1±0,15***^	3,2±0,9	5,8±1,2

Примечания:* — различия относительно данных группы здоровых детей значимы (*** — P<0,001); ^ — различия относительно данных группы больных АР без ПИ значимы (^ — P<0,05, ^^^ — P<0,001); * — достоверность различий по сравнению с данными группы здоровых детей (*** — P<0,001); ^ — достоверность различий по сравнению с данными больных АР без ПИ (^ — P<0,05, ^^^ — P<0,001).

с ПИ. Кроме того, у пациентов наблюдались и другие симптомы: слюнотечение, скрежет зубами по ночам, зуд в области заднего прохода (см. табл. 2.)

Аллергодерматологический синдром значимо чаще наблюдали у больных АР, сочетанным с ПИ, он проявлялся в виде крапивницы у 12 больных и атопического дерматита у 6. Появления участков гипопигментации выявляли у 12 (17,9%) детей, этот симптом отсутствовал у больных АР, свободных от паразитов.

Отмечались высокая раздражительность (92,5%) и частое снижение аппетита (89,5%) в группе детей с ПИ. Кроме того, у пациентов с ПИ наблюдались и другие симптомы, как правило беспокоящие больных с энтеробиозом: слюнотечение у 17 (25,3%) обследованных детей; у 12 (17,9%) детей с ПИ скрежет зубами по ночам; у 11 (16,4%) детей с ПИ зуд в области ануса.

Достоверно чаще симптомы, характерные для астеновегетативного синдрома (бледность кожных покровов, раздражительность, головная боль, слабость), констатированы нами у больных АР, сочетанным с ПИ (P>0,05).

Анамнез АР тщательно собирался нами со слов родителей. Осмотренные нами дети не отмечают сезонности и не связывают АР с какими-либо конкретными факторами. Из исследования исключались дети, имеющие наследственную отягощенность по аллергическому анамнезу; а также имеющие лекарственную или пищевую аллергии. По данным анамнеза, длительность заболевания у обследованных нами детей с АР составляла от 1 до 10 лет.

При лечении в 33 случаях АР (49,2%) использовались глюкокортикостероидные интраназальные спреи (флутиказона пропионат, мометазона фуроат, флутиказона фуроат, беклометазон) для купирования заложенности носа, ринореи и других признаков АР. Все обследованные получали базисную терапию антигистаминными препаратами. Все больные отмечали достаточный контроль за симптомами АР при проводимом лечении.

Слизистая оболочка полости носа у всех больных имела местные признаки АР. У всех больных слизистая полости носа имела бледно-синюшный оттенок; в 28 случаях (41,7%) отмечалась водянистая ринорея; у 9 больных (13,2%) выделения из полости носа носили слизистый характер. Девиации перегородки носа в нашем исследовании не выявлено (подобные больные исключались из исследования, как больные с анатомическими аномалиями полости носа). У подавляющего большинства больных (59 детей, или 88,0%) слизистая оболочка нижних носовых раковин имела синюшный оттенок; в 30 случаях (44,7%) отмечена ложная гипертрофия нижних носовых раковин с белыми и сизыми пятнами. Адреналиновая проба была положительной у всех больных.

В группе сравнения риноскопическая картина практически не отличались: у всех обследованных слизистая полости носа была бледной с белыми пятнами, в 14 случаях (40,0%) отмечалась водянистая ринорея; в 5 случаях (14,0%) слизистое отделяемое из полости носа.

В 21 случае у больных АР с ПИ на КТ околоносовых пазух обнаружены умеренные изменения пролиферативного характера. У больных АР без ПИ регистрировалось аналогичное распределение изменений в околоносовых пазухах, выявленных при КТ: преобладали изменения пролиферативного характера.

Назоцитограммы выполнялись нами с помощью метода мазков-отпечатков. В процентах оценивали удельный вес представленных в назоцитограммах клеток. Результаты исследования назоцитограмм представлены в табл. 3.

Таким образом, удельный клеточный состав назоцитограмм слизистой оболочки носа достоверно различается в обеих группах по сравнению с аналогичными показателями здоровых детей и характеризуется достоверным снижением количества лимфоцитов и моноцитов и увеличением числа эозинофилов, наиболее выраженным у больных АР с ПИ.

Результаты, полученные при оценке обонятельной функции, показали, что число больных с гипосмией I–III степени достоверно не отличалось в обеих обследованных группах: соответственно у детей с АР с сопутствующей ПИ и АР без ПИ оно составляло 17 (62,9±9,2%) и 9 (60,0±8,5%). Таким образом, паразитозы не оказывали существенного влияния на обонятельную функцию у больных АР.

При определении дыхательной функции по Воячеку установлено двустороннее затруднение прохождения воздуха в 79,1% случаев в обеих группах.

Оценку дыхательной функции проводили методом ринопневмометрии, регистрируя качественные и количественные данные. Так, показатели функции внешнего дыхания, отражающие проходимость на уровне крупных отделов бронхиального дерева и верхних дыхательных путей, соответственно при исследовании через нос, у всех больных до лечения составили 34,5% при норме 80–100%.

Анализ спирометрии показал, что у всех больных бронхолегочные параметры были в пределах нормы. Данные ринопневмометрии были значительно ниже контрольных величин как у больных АР без ПИ, так и у больных АР с ПИ за счет плохой проходимости воздушного потока через носовые ходы.

Кроме перечисленных изменений, у 42 (62,6%) больных АР с сопутствующей ПИ наблюдалось сни-

жение количества эритроцитов и содержания гемоглобина. Следует отметить, что проявления анемии достоверно чаще встречались при АР и ПИ, чем в группе детей, больных АР без ПИ, у которых этот показатель составлял 6 (17,1%) (P<0,05).

УЗИ больных АР с сопутствующими ПИ выявило изменения печени. Так, в этой группе у 41 ребенка (61,2%) обнаружены признаки дискинезии желчевыводящих путей, в основном они определялись у больных АР + лямблиоз. У больных АР без ПИ этот показатель составлял 3 (8,5%) и был достоверно ниже, чем при сопутствующих паразитозах.

Обсуждение. Сегодня вопрос о роли ПИ в развитии аллергического ринита остается открытым. Установлено, что гельминты и лямблиоз способны вызывать различные аллергические реакции и отягощать течение уже имеющихся аллергических заболеваний, способствуя их непрерывному рецидивирующему течению [8]. Значимо чаще, по данным современной литературы, совпадающим с нашим исследованием, у лиц с аллергическими заболеваниями выявляются ПИ [9].

Исследование назоцитограмм больных демонстрирует достоверное снижение количества лимфоцитов и моноцитов и увеличение числа эозинофилов в носовой слизи у больных с АР по сравнению с назоцитограммой здоровых детей, наиболее же выражены эти изменения у больных АР с ПИ. Увеличение числа эозинофилов в назальном секрете описано в литературе как при АР, так и при ПИ, а также при их сочетании [5, 8, 9].

У больных АР с ПИ, по нашим данным, отмечаются статистически значимая анемия, изменения ЖКТ, что объяснимо сопутствующей паразитарной инвазией и описано ранее в литературе [5].

Показатели функции внешнего дыхания, мукоцилиарного клиренса, функции полости носа, состояния околоносовых пазух, по данным КТ, фактически не отличаются в группах больных АР с ПИ и АР без ПИ, так как одним из основных симптомов АР является затруднение носового дыхания вследствие хронического отека слизистой оболочки полости носа и ринореи.

Наши данные достаточно убедительно свидетельствуют о том, что при тщательном обследовании больного с АР возможно выявление ряда характерных жалоб и симптомов при стертых клинических формах, свидетельствующих о наличии сопутствующей ПИ. Высокая частота выявления больных с сопутствующими ПИ среди больных АР указывает на необходимость тщательного паразитологического обследования этого контингента.

Заключение. Таким образом, клиническая картина АР с сопутствующими паразитозами у детей характеризуется, кроме проявлений, типичных для АР, диспепсическим, астеновегетативным, аллергодерматологическим синдромами. Течение паразитозов может протекать со стертой клинической симптоматикой и носить субклинический характер, поэтому их диагностика требует особой клинической настороженности по отношению к больным с АР и более частого использования методов выявления ПИ, что позволит выявлять эти заболевания на ранних сроках и вовремя назначать адекватную специфическую терапию ПИ.

Конфликт интересов не заявляется.

Авторский вклад: концепция и дизайн исследования; получение и обработка данных; анализ и интерпретация результатов; написание статьи; утверждение рукописи для публикации — Ф. Б. Нурмухамедова.

References (Литература)

1. Gappoeva ET, Georgiadi GA, Bolieva LZ. Etiopathogenetic role of pathology of internal organs and immune system in the development of allergic rhinitis. Russian Rhinology 2003; (1): 29–35. Russian (Гаппоева Э. Т. Георгиади Г. А., Болиева Л. З. Этиопатогенетическая роль патологии внутренних органов и иммунной системы в развитии аллергического ринита. Российская ринология 2003; (1): 29–35).

2. Gracheva NM, Leont'eva NI, Shcherbakov IT, et al. Hilak-forte in integrated treatment of patients with acute intestinal infections and chronic diseases of the gastrointestinal tract with the phenomenon of the disease of the intestine disbacteriosis. Consilium medicum 2004; (1): 31–34. Russian (Грачева Н. М., Леонтьева Н. И., Щербаков И. Т. и др. Хилак форте в комплексном лечении больных острыми кишечными инфекциями и хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта с явлениями дисбактериоза. Consilium medicum 2004; (1): 31–34).

3. Dorofeychuk BG, Beyer JIB, Lukanova AV. Problemy immunologii i allergii v detskoy gastroenterologii. In: Sb. mater. Vseros. s"ezda immunologov i allergologov. N. Novgorod, 1991; p. 114–118. Russian (Дорофейчук В. Г., Бейер JI.В., Луканова А. В. Проблемы иммунологии и аллергии в детской гастроэнтерологии. В кн.: Сб. матер. Всерос. съезда иммунологов и аллергологов. Н. Новгород, 1991; с. 114–118).

4. Ignatova IA, Smirnova SV. Nekotorye aspekty klassifikatsii allergicheskoy rinosinusopatii. Siberian medical journal 2004; (3): 14–20. Russian (Игнатова И. А., Смирнова С. В. Некоторые аспекты классификации аллергической риносинусопатии. Сибирский медицинский журнал 2004; (3): 14–20).

5. Poljakov VE, Lysenko AJ. Gel'mintozy u detej i podrostkov. Moscow: Meditsina, 2003; 250 p. Russian (Поляков В. Е., Лысенко А. Я. Гельминтозы у детей и подростков. М.: Медицина, 2003; 250 с.).

6. Astaf'ev BA. Features of adaptation of dwarf chain to new owners. Parasitology 1987; 21 (5): 665–696. Russian (Астафьев Б. А. Особенности адаптации карликового цепня к новым хозяевам. Паразитология 1987; 21 (5): 665–696).

7. Mazurin AV, Voroncov IM. Propedevtika detskih boleznej. St. Petersburg: Foliant, 1999; 441 p. Russian (Мазурин А. В., Воронцов И. М. Пропедевтика детских болезней. СПб.: Фолиант, 1999; 441 с.).

8. Bajkova OA. The role of helminth-protozoal infections in the development of allergic diseases. Bulletin of the Smolensk State Medical Academy 2006; 2: 30–37. Russian (Байкова О. А. Роль гельминтно-протозойных инфекций в развитии аллергических заболеваний. Вестник Смоленской государственной медицинской академии 2006; 2: 30–37).

9. Ershova IB, Mochalova AA, Lohmatova IA. Allergic reactions to parasites in children. Actual Infectology 2004; 4 (5): 77–80. Russian (Ершова И. Б., Мочалова А. А., Лохматова И. А. Аллергические реакции при паразитозах у детей. Актуальная инфектология 2004; 4 (5): 77–80).

УРОЛОГИЯ

УДК 616.613–003.7 Обзор

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ КОРАЛЛОВИДНОГО НЕФРОЛИТИАЗА (ОБЗОР)

М.Л. Чехонацкая — *ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, заведующая кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии им. профессора Н.Е. Штерна, профессор, доктор медицинских наук;* ***А.Н. Россоловский —*** *ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры урологии, доктор медицинских наук;* ***И.А. Крючков —*** *ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, аспирант кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии им. профессора Н.Е. Штерна;* ***Д.А. Бобылев —*** *ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, аспирант кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии им. профессора Н.Е. Штерна.*

A COMPREHENSIVE APPROACH TO THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF STRAGHORN NEPHROLITHIASIS (REVIEW)

M.L. Chekhonatskaya — *Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Radial Diagnostics and Radial Therapy n.a. Professor N.E. Shtern, Professor, Doctor of Medical Sciences;* ***A.N. Rossolovsky —*** *Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Urology, Assistant Professor, Candidate of Medical Sciences;* ***I.A. Kryuchkov —*** *Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Radial Diagnostics and Radial Therapy n.a. Professor N.E. Shtern, Post-graduate;* ***D.A. Bobylev —*** *Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Radial Diagnostics and Radial Therapy n.a. Professor N.E. Shtern, Post-graduate.*

Дата поступления — 29.09.2017 г. Дата принятия в печать — 20.02.2018 г.

Чехонацкая М.Л., Россоловский А.Н., Крючков И.А., Бобылев Д.А. **Комплексный подход к диагностике и лечению коралловидного нефролитиаза (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал 2018; 14 (1): 81–86.**

Обзор литературы посвящен наиболее актуальным вопросам диагностики и лечения пациентов с мочекаменной болезнью. Показана роль и описаны последние достижения и преимущества малоинвазивных методов оперативного вмешательства. Широко освещены проблемы резидуальных конкрементов и состояния почечной паренхимы в периоперационном периоде. Затронута также тема выбора тактики ведения подобной категории больных. Рассмотрены актуальные диагностические методы и дифференцированный подход к выбору алгоритма обследования и лечения пациентов с коралловидным нефролитиазом. Представлен анализ научно-исследовательских сведений (реферативных документов), содержащих аналитический массив научных публикаций. Использованы информационные ресурсы библиографических электронных баз данных: eLibrary, PubMed, Clinical Key, Science Direct.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, резидуальные конкременты, мультиспиральная компьютерная томография, перкутанная нефролитотрипсия.

Chekhonatskaya ML, Rossolovsky AN, Kryuchkov IA, Bobylev DA. **A comprehensive approach to the diagnosis and treatment of straghorn nephrolithiasis (review). Saratov Journal of Medical Scientific Research 2018; 14 (1): 81–86.**

A review of the literature is devoted to the most topical diagnostic questions and treatment of patients with urolithiasis. The role and the latest advances and benefits of minimally invasive surgery were described. Particular attention was paid to the problems of residual calculi and the condition of the renal parenchyma in the perioperative period. The theme of choice of conducting such patients tactics was considered. The actual diagnostic methods and a differentiated approach to the algorithm choice of the examination and treatment of patients with staghorn nephrolithiasis were considered. The review provided a scientometric analysis of research information (documents reference), contained the analytical array of scientific publications. Electronic information resources of scientific electronic library bibliographic databases: eLibrary, PubMed, Clinical Key, Science Direct — were used.

Key words: kidney stones, residual stones, multislice computed tomography, percutaneous nephrolithotomy.

Мочекаменная болезнь (МКБ) в структуре урологической заболеваемости занимает одно из ведущих мест. Около 5–9% всего населения Европы, 13% жителей Северной Америки, 5–9% обитателей Азии страдают МКБ. В индустриально развитых странах ежегодно выявляются 1500–2000 случаев первичного камнеобразования в мочевыводящих путях на 1 млн населения [1–3].

Внедрение малоинвазивных эндоурологических операций для лечения камней верхних мочевых путей закончило эпоху применения открытых опера-

Ответственный автор — Крючков Илья Андреевич
Тел.: 89603428526
E-mail: mazar15@mail.ru

ций, при которых полное удаление конкремента являлось обязательным условием успешного лечения. Этот переход к минимально инвазивным методам лечения привел к введению новой терминологии: бескаменное состояние почки и резидуальные фрагменты, наличие которых после оперативного лечения рассматривается в качестве приемлемого конечного результата [4].

Среди существующих на сегодняшний день методов лечения МКБ выделяют несколько наиболее часто используемых вариантов хирургического лечения: перкутанная нефролитотрипсия (ПНЛТ), дистанционная ударно-волновая литотрипсия (ДУВЛТ) и гибкая уретерореноскопия (УРС) [5].

Несмотря на широкий выбор методов лечения, МКБ характеризуется рецидивирующим течением. Многие авторы при анализе результатов лечения МКБ при помощи ДУВЛТ обращают внимание на тот факт, что изначально клинически незначимые остаточные фрагменты в результате могут стать очагами для рецидивного камнеобразования. Некоторые сообщения содержат сведения о том, что в течение одного года после ДУВЛТ скорость роста камня выше по сравнению с ПНЛТ, при этом рецидивирующий конкремент чаще всего локализуется в средних и нижних группах чашечек почки после лечения. Эта тенденция не наблюдается у больных после ПНЛТ [6].

Сопоставляя данные результатов лечения МКБ различными хирургическими методами, можно сделать вывод, что ПНЛТ и УРС — самые эффективные методы лечения конкрементов размерами >10 мм. Однако стоит признать ПНЛТ более эффективным методом, чем УРС, но имеющим большую частоту осложнений [7].

В исследованиях X. Palmero и соавт. (2016) и J.F. Donaldson и соавт. (2015) отмечается высокая эффективность ПНЛТ в дроблении камней, однако подчеркивается, что, несмотря на более низкую эффективность, УРС по сравнению с остальными методами приводит к гораздо лучшим результатам лечения, причем частота осложнений остается ниже, чем при ПНЛТ [7, 8].

В российских урологических клинических рекомендациях (2016) для удаления конкрементов почек размерами >20 мм рекомендуется применять ПНЛТ в качестве метода первой линии, особенно при коралловидном нефролитиазе [9]. Известно, что эффективность удаления конкрементов при использовании ПНЛТ-монотерапии составляет 74–83% [5, 10]. ДУВЛТ рекомендуется в качестве варианта лечения почечных камней <20 мм и для лечения остаточных конкрементов после ПНЛТ [9, 11].

Резидуальные камни или их фрагменты чаще всего отмечаются в нижней группе чашек и нередко появляются после сеанса ДУВЛТ, который может проводиться как в рамках монотерапии, так и в качестве комбинированной терапии при наличии резидуальных конкрементов после проведенной ПНЛТ. При этом каждому пятому пациенту требуется повторное лечение остаточных камней [12].

В исследовании A.A. Skolarikos и A.G. Papatsoris (2009) утверждается, что при отсутствии лечения больных с резидуальными камнями почти половина из этих пациентов будут испытывать осложнения, связанные с конкрементом, и около 50% этих пациентов будут нуждаться во вторичном вмешательстве [13].

Существуют многочисленные исследования о значении резидуальных фрагментов, в основном после проведения ДУВЛТ, однако результаты других урологических вмешательств также могут приводить к формированию резидуальных камней. Так, при наличии остаточных фрагментов после проведения ПНЛТ возрастает вероятность увеличения длительности периода наблюдения, частоты осложнений и необходимости дополнительного вмешательства [6, 14].

Причинами образования резидуальных камней могут выступать различные факторы. M. Qiao и соавт. (2009) при одномерном анализе обратили внимание в некоторых случаях на зависимость образования резидуальных конкрементов от времени операции и объема кровопотери. Авторы объясняют это тем, что при затяжной операции и увеличенной кровопотере хирург стремится скорее закончить оперативное вмешательство и может «не заметить» некоторые остаточные конкременты. Однако при проведении многомерного анализа данные не были подтверждены.

Количество конкрементов оказывает влияние и на образование резидуальных конкрементов после ПНЛТ: чем больше исходное количество конкрементов или их суммарная масса, тем выше вероятность наличия резидуальных камней. M. Qiao и соавт. (2009) выяснили в ходе исследовании, что у пациента повышается вероятность образования резидуальных конкрементов после проведения ПНЛТ при наличии до операции более четырех камней [15].

Кроме того, необходимо учитывать локализацию конкрементов: в 47% случаев резидуальные конкременты локализуются в нижней группе чашек, в 32% в средней, в 24% в верхней и в 18% в почечной лоханке и мочеточнике.

Вероятность необходимости второй операции коррелирует и с размером резидуального конкремента. Повторное хирургическое лечение требуется в основном при размере резидуального конкремента >2 мм [15].

Ряд исследователей, проведя многомерный анализ, выявили факторы, оказавшие дополнительное влияние на вероятность наличия резидуального конкремента после ПНЛТ, в их числе следующие: история предыдущих вмешательств, почечная недостаточность, метаболические нарушения, размер резидуального конкремента и опыт хирурга [16].

В зависимости от применяемого авторами метода визуализации различаются данные о частоте обнаружения резидуальных фрагментов. Впрочем, клиническая значимость выявления очень маленьких фрагментов конкрементов остается спорной [12].

В некоторых случаях остаточные камни в полости почки преднамеренно не удаляют, классифицируя как клинически незначимые, и описывают как бессимптомные камни размером ≤4 мм, которые могут возникнуть у 70% пациентов с крупными камнями после проведения ПНЛТ. При этом исследователи считают, что любые эндоскопические вмешательства следует рассматривать как чрезмерное лечение при таких конкрементах [12].

По мнению других авторов, повторные сеансы ПНЛТ нужно считать осложнениями и в соответствии с классификацией Clavien — Dindo относить к IIIa или IIIb степени [17]. Однако A. Tefekli и соавт. (2008) в качестве осложнений рассматривают только резидуальные камни мочеточника и мочевого пузыря, которые мигрировали в ходе выполненного вмешательства и потребовали дополнительных манипуляций в послеоперационном периоде [18].

Существует иной взгляд на этот вопрос, согласно которому при сложных камнях, особенно коралло-

видных, вмешательства часто оказываются многоэтапными и дополнительные операции следует рассматривать как один из этапов лечения, но не как осложнения [17].

В то же время все клинически значимые резидуальные конкременты, возникшие после операции по поводу простых камней, необходимо считать осложнением и систематизировать их, исходя из методов ликвидации [17].

Ф.А. Акилов и соавт. (2013) обращают внимание на то, что проведение ПНЛТ нередко сопровождается развитием осложнений, таких как гематурия, лихорадка, выпадение дренажа, обострение инфекционно-воспалительного процесса в мочевых путях, нарушение проходимости мочеточника, послеоперационная стриктура зоны лоханочно-мочеточникового сегмента, развитие почечной недостаточности, сепсиса и др. [17].

Частота осложнений после ПНЛТ, по различным данным, варьируется от 20 до 83%. D.M. Rudnick и соавт. (2011) отмечают, что истинную частоту осложнений ПНЛТ трудно определить и сравнить, потому что большинство современных обзоров результатов ПНЛТ затрагивают только показатели специфических осложнений процедуры [15, 19, 20]. T.S. Shin и другие авторы (2012) пытались стандартизировать осложнения ПНЛТ путем использования модифицированной системы классификации Clavien или путем присвоения баллов осложнениям, наиболее часто связанным с ПНЛТ в классификации Clavien [21, 22].

Оценка функционального состояния почки является одной из важнейших составляющих в комплексном лечении МКБ. Известно, что состояние функции почек после проведения ДУВЛ зависит от длительности воздействия, количества используемых импульсов, локализации конкрементов, возраста пациента. Доказано также, что при несвоевременном проведении повторных сеансов операции функция почки снижается [23–25].

Оценка повреждений паренхимы почки после ПНЛТ является важным этапом для выбора тактики дальнейшего лечения МКБ. Большинство научных работ посвящены изучению изменения в функции почек после ПНЛТ в позднем послеоперационном периоде. Исследования, рассматривающие изменения в скорости клубочковой фильтрации в раннем послеоперационном периоде, встречаются редко.

В исследовании, проведенном L.S. Liou и S. B. Streem (2001), ДУВЛТ была применена к 53 больным и ПНЛТ к 18 пациентам. Кроме того, сразу оба метода проведены у 12 пациентов [5]. Установлено, что никаких значительных изменений в скорости клубочковой фильтрации (СКФ) или уровня креатинина в сыворотке крови в трех группах в течение двухлетнего наблюдения не произощло. В аналогичном исследовании, проведенном D. Canes и соавт. (2009), 81 пациент перенес ПНЛТ. Значение СКФ восстановилось к концу первого года, несмотря на 5%-ное снижение показателя в раннем послеоперационном периоде [26].

Влияние ПНЛТ на функцию почек в раннем послеоперационном периоде оценивается с помощью расчетных формул СКФ. При этом снижение значений СКФ обнаруживается до 48 часов после операции, через 72 часа наблюдается увеличение скорости клубочковой фильтрации, и никаких существенных различий с дооперационными значениями СКФ не наблюдалось. Некоторыми авторами отмечается, что восстановление уровня СКФ может происходить на 3–14-й день после ПНЛТ, а снижение СКФ до 48 часов после операции может быть связано с препаратами, используемыми во время и после операции, и контрастным веществом [27].

M. Marberger и соавт. (1985) оценивали результаты ПНЛТ с помощью компьютерной томографии (КТ) и сцинтиграфии в послеоперационном периоде. По результатам КТ, имелись утолщение капсулы в почках, субкапсулярные гематомы, а утолщения в околопочечной клетчатке обнаружены в районе нефростомического тракта. Сцинтиграфия оценивала функцию почек как нормальную. В аналогичном исследовании со сцинтиграфией B. Moskovitz и соавт. (2006) нарушений функции почек не наблюдали [28].

Дилатация почки, выполняемая для доступа к чашечно-лоханочной системе во время хирургического вмешательства ПНЛТ, тоже может оказывать отрицательное влияние на функцию почек в связи с инвазивным характером процедуры. N.A. El-Tabey и соавт. (2014), так же как A.S. Fayad и соавт. (2014), обнаружили, что применение нескольких доступов является независимым фактором риска развития ухудшения почечной функции [29, 30]. С другой стороны, в исследовании R.K. Handa и соавт. (2009) при применении единичного и множественных доступов никаких существенных различий в функции почек между этими двумя группами не наблюдали [31].

Сроки повторного проведения ПНЛТ остаются спорными, принимая во внимание, что большинство из остаточных конкрементов будет спонтанно элиминироваться или рассасываться под воздействием медикаментозной терапии, не вызывая никаких симптомов в течение первого послеоперационного года. В связи с этим может быть достаточным ежегодное контрольное обследование с использованием компьютерной томографии [12].

Некоторые авторы сравнивали стоимость немедленного повторного эндоскопического вмешательства и наблюдения пациента с резидуальными конкрементами после ПНЛТ. Так, J.D. Raman и соавт. (2010) пришли к выводу, что повторное эндоскопическое вмешательство является экономически выгодным у пациентов с остаточным конкрементом >4 мм, который обычно приводит к повторному камнеобразованию [32].

Известно, что оценка конкремента методами лучевой диагностики играет важную роль в выборе метода лечения для мочекаменной болезни. Традиционно обзорная рентгенография или ультразвуковое исследование использовались для определения статуса отхождения камней.

Использование только обзорной рентгенографии органов брюшной полости часто приводит к неопределенности в отношении наличия или отсутствия остаточных фрагментов, что связано с трудностью интерпретирования результатов исследования. Обзорная рентгенография может завышать размер камня на 20% из-за ошибки увеличения. Чувствительность и специфичность обзорной урографии составляют 44–77 и 80–87% соответственно [33]. Обзорную урографию не следует выполнять, если пациенту выполнялась мультиспиральная компьютерная томография, однако ее полезно проводить в случае необходимости дифференциальной диагностики между рентгенонеконтастными и рентгеноконтрастными камнями и для сравнения в течение периода наблюдения [34]. Линейная почечная томография превосходит рентгенографию в обнаружении нефролитиаза [35].

Ультразвуковое исследование (УЗИ) является приоритетным методом лучевой диагностики в случае необходимости экстренного получения диагностического изображения [9]. УЗИ — безопасный (отсутствует лучевая нагрузка), воспроизводимый и недорогой метод исследования, позволяющий выявить камни, расположенные в чашечках, лоханке и лоханочно-мочеточниковом и пузырно-мочеточниковом сегментах, а также у больных с дилатацией верхних мочевых путей. A.A. Ray и соавт. (2010) в своем исследовании выяснили, что УЗИ имеет чувствительность 45%, специфичность 94% для камней мочеточников и чувствительность 45%, специфичность 88% для почечных камней [36, 37].

УЗИ, как правило, считается недостаточно чувствительным диагностическим инструментом для выявления резидуальных конкрементов по сравнению с другими методами визуализации. Кроме того, УЗИ может переоценивать размер камней по сравнению с неконтрастной КТ, особенно камни размером менее 5 мм [36]. Чувствительность и специфичность этих исследований в области обнаружения небольших остаточных фрагментов являются низкими.

В настоящее время КТ является необходимым диагностическим инструментом при планировании проведения ПНЛТ. Однако вопрос о необходимости послеоперационного КТ-исследования остается дискуссионным [38]. Неконтрастная КТ в настоящее время рассматривается в качестве оптимального метода оценки резидуальных конкрементов после хирургических вмешательств.

Реконструкция с помощью КТ показывает более высокую чувствительность для обнаружения остаточных камней по сравнению с другими методами визуализации. Чувствительность бесконтрастной компьютерной томографии в диагностике МКБ составляет почти 100% по сравнению с 47,6% для обзорной рентгенографии органов брюшной полости, 89,2% для линейной томографии и 67,8% для УЗИ. Неконтрастная спиральная компьютерная томография является самым чувствительным инструментом для определения остаточных фрагментов после ПНЛТ [14, 39].

Однако, несмотря на наличие КТ как оптимального метода визуализации, сроки визуализации после ПНЛТ окончательно не определены. B.H. Eisner и соавт. (2011) считают, что если визуализация выполняется в течение 1–2 недель после операции, то она не может отражать объективной картины в отношении резидуальных конкрементов, так как очень маленькие фрагменты могли бы пройти во время и после размещения стента в мочеточник. Кроме того, фрагменты, спонтанно проходящие вниз по мочеточнику, могут быть легко обнаружены как остаточные фрагменты с помощью КТ. Поэтому визуализация через 1 месяц после ПНЛТ кажется автору оптимальной [40]. Проведение исследования через месяц может иметь преимущество по сравнению с более ранней визуализацией, так как остаточные камни могут быть затенены стентом мочеточника или нефростомической трубкой [41].

КТ без контрастного усиления позволяет обнаружить конкременты мочевой кислоты и ксантина, которые рентгеноконтрастны при простом исследовании [42]. КТ без контрастного усиления может определить плотность камня, внутреннюю структуру камня, расстояние от кожи до камня и окружающих анатомических структур, которые влияют на выбор метода лечения [43–45]. Однако КТ без контрастного усиления не дает информации о функции почек и мочевыводящих путей, а также чревата более высокими дозами облучения [9].

Радиационный риск может быть уменьшен путем использования низкодозной КТ [46]. У пациентов с индексом массы тела (ИМТ) <30 при использовании низкодозной КТ чувствительность составляет 86% для обнаружения камней мочеточников <3 мм и 100% конкрементов >3 мм [47]. Метаанализ проспективных исследований показал, что при использовании низкодозной КТ для установления диагноза мочекаменной болезни средней чувствительность составляет до 96,6% и специфичность 94,9% [48].

Y. Osman и соавт. (2008), сравнивая обзорную урографию и бесконтрастную КТ, не выявили существенной разницы для обнаружения резидуальных рентгеноконтрастных камней >5 мм. На основании этого результата они в своем исследовании пришли к выводу, что использование бесконтрастной КТ для рентгеноконтрастных камней не должно быть рутинным [14].

Бесконтрастная КТ является лучшим методом для обнаружения резидуальных конкрементов, но ее превосходство особенно заметно для небольших каменных фрагментов (<4–5 мм) [12–14, 16, 39, 49].

КТ помогает точно локализовать остаточные фрагменты и тем самым облегчает их удаление. Это важно, потому что вероятность рецидива выше у больных (50–80%) с резидуальными конкрементами по сравнению с теми, у кого изначально достигнуто полное удаление камней [12]. КТ имеет преимущества в идентификации камней, выявляемых при бесконтрастном исследовании. Однако дополнительное использование КТ в случаях выявления камней при обзорной рентгенографии органов брюшной полости или рентгеноскопии остается дискуссионным [14].

Определение оптимальных сроков для использования методов визуализации с целью выявления резидуальных конкрементов также остается предметом дискуссий. Во многих клиниках обследование осуществляется обычно в первый послеоперационный день. Столь раннее обследование приводит к увеличению ложноположительных результатов от каменной пыли после операции, а также резидуальных конкрементов, которые будут проходить спонтанно и бессимптомно в раннем послеоперационном периоде. Поэтому визуализация в конце первого месяца после операции считается оптимальным сроком выполнения [39, 41, 50].

Авторский вклад: написание статьи — И.А. Крючков, Д.А. Бобылев, А.Н. Россоловский; утверждение рукописи для публикации — М.Л. Чехонацкая.

References (Литература)

1. Ramello A, Vitale C, Marangella M. Epidemiology of nephrolithiasis. J Nephrol 2000; 13 (3): 45–50.

2. Tiselius HG. Epidemiology and medical management of stone disease. BJU Int 2003; 91 (8): 758–67.

3. Cherepanova EV, Dzeranov NK. Metaphylactic urolithiasis in an outpatient setting. Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya 2010; (3): 33–40. Russian (Черепанова Е.В., Дзеранов Н.К. Метафилактика мочекаменной болезни в амбулаторных условиях. Экспериментальная и клиническая урология 2010; (3): 33–40).

4. Sountoulides P, Metaxa L, Cindolo L. Is computed tomography mandatory for the detection of residual stone fragments after percutaneous nephrolithotomy? J Endourol 2013; 27 (11): 1341–8.

5. Abreu LA, Fiedler G, Corguinha GB, et al. Review on renal recovery after anatrophic nephrolithotomy: Are we really healing our patients? World J Nephrol 2015; 4 (1): 105–10.

6. Daggett LM, Harbaugh BL, Collum LA. Post-ESWL, clinically insignificant residual stones: Reality or myth? Urology 2002; 59: 20–4.

7. Donaldson JF, Lardas M, Scrimgeour D, et al. Systematic review and meta-analysis of the clinical effectiveness of shock wave lithotripsy, retrograde intrarenal surgery, and percutaneous nephrolithotomy for lower-pole renal stones. Eur Urol 2015; 67 (4): 612–6.

8. Palmero X, Balssa L, Bernardini S, et al. Flexible ureterorenoscopy vs percutaneous nephrolithotomy for renal stone management: Retrospective study. Prog Urol 2016; 26 (9): 500–6.

9. Alyaeva YuG, Glybochko PV, Pushkarya DYu, eds. Urology: Russian clinical recommendations. Moscow: GEOTAR-Media, 2016; 496 p. Russian (Урология: российские клинические рекомендации / под ред. Ю.Г. Аляева, П.В. Глыбочко, Д.Ю. Пушкаря. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016; 496 с.).

10. El-Nahas AR, Eraky I, Shokeir AA, et al. Factors affecting stone-free rate and complications of percutaneous nephrolithotomy for treatment of staghorn stone. Urology 2012; 79: 1236–41.

11. Zhong W, Gong T, Wang L, et al. Percutaneous nephrolithotomy for renal stones following failed extracorporeal shockwave lithotripsy: different performances and morbidities. Urolithiasis 2013; 41: 165–8.

12. Cenk A, Cag C. Impact of residual fragments following endourological treatments in renal stones. Adv Urol 2012; 2012: 813523.

13. Skolarikos A, Papatsoris AG. Diagnosis and management of postpercutaneous nephrolithotomy residual stone fragments. J Endourol 2009; 23: 1751–5.

14. Osman Y, El-Tabey N, Refai H, et al. Detection of residual stones after percutaneous nephrolithotomy: Role of noneennhanced spiral computerized tomography. J Urol 2008; 179: 198–200.

15. Raman JD, Bagrodia A, Gupta A, et al. Natural history of residual fragments following percutaneous nephrostolithotomy. Journal of Urology 2009; 181 (3): 1163–8.

16. Ganpule A, Desai M. Fate of residual stones after percutaneous nephrolithotomy: A critical analysis. J Endourol 2009; 23: 399–403.

17. Akilov FA, Giyasov SI, Mukhtarov ST, et al. Applicability of the Clavien-Dindo grading system for assessing the postoperative complications of endoscopic surgery for nephrolithiasis: a critical review. Turk J Urol 2013; 39 (3): 153–60.

18. Tefekli A, Ali Karadag M, Tepeler K, et al. Classification of percutaneous nephrolithotomy complications using the modified Clavien grading system: looking for a standard. Eur Urol 2008; 53 (1): 184–90.

19. Mousavi-Bahar SH, Mehrabi S, Moslemi MK. Percutaneous nephrolithotomy complications in 671 consecutive patients: a single-center experience. Urol J 2011; 8: 271–6.

20. Rosette J de la, Assimos D, Desai M, et al. The clinical research office of the endourological society percutaneous nephrolithotomy global study: indications, complications, and outcomes in 5803 patients. J Endourol 2011; 25: 11–7.

21. Shin TS, Cho HJ, Hong SH, et al. Complications of Percutaneous Nephrolithotomy Classified by the Modified Clavien Grading System: A Single Center's Experience over 16 Years. Korean J Urol 2011; 52: 769–75.

22. Rosette JJ de la, Opondo D, Daels FP, et al. Categorisation of complications and validation of the Clavien score for percutaneous nephrolithotomy. Eur Urol 2012; 62: 246–55.

23. Chekhonatskaya ML, Rossolovskiy AN, Bobylev DA, et al. The possibilities of computed tomography in predicting the results of extracorporeal shock wave lithotripsy. Meditsinskiy vestnik Bashkortostana 2015; 10 (3): 240–243. Russian (Чехонацкая М.Л., Россоловский А.Н., Бобылев Д.А. и др. Возможности компьютерной томографии в прогнозировании результатов дистанционной ударно-волновой литотрипсии. Медицинский вестник Башкортостана 2015; 10 (3): 240–3).

24. Rossolovskiy AN, Chekhonatskaya ML, Zakharova NB, et al. Dynamic assessment of the renal parenchyma in patients after extracorporeal shock wave lithotripsy of kidney stones. Vestnik urologii 2014; 2: 3–14. Russian (Россоловский А.Н., Чехонацкая М.Л., Захарова Н.Б. и др. Динамическая оценка состояния почечной паренхимы у больных после дистанционной ударно-волновой литотрипсии камней почек. Вестник урологии 2014; 2: 3–14).

25. Chekhonatskaya ML, Rossolovskiy AN, Emel'yanova NV, et al. Comprehensive assessment of the status of the renal parenchyma after extracorporeal shock wave lithotripsy in patients with nephrolithiasis. In: Topical issues of urology: endocrinological and gynaecological aspects of urology health: Materials of the interregional scientific-practical conference. Penza, 2017; p. 82–85. Russian (Чехонацкая М.Л., Россоловский А.Н., Емельянова Н.В. и др. Комплексная оценка состояния почечной паренхимы после дистанционной ударно-волновой литотрипсии у больных с нефролитиазом. В сб.: Актуальные вопросы урологии: эндокринологические и гинекологические аспекты урологического здоровья: Материалы межрегион. науч.-практ. конф. Пенза, 2017; с. 82–85).

26. Canes D, Hegarty NJ, Kamoi K, et al. Functional outcomes following percutaneous surgery in the solitary kidney. J Urol 2009; 181: 154–60.

27. Omer B, Ilker S, Sakip ME, et al. Analysis of changes in the glomerular filtration rate as measured by the Cockroft-Gault formula in the early period after percutaneous nephrolithotomy. Korean J Urol 2012; 53 (8): 552–5.

28. Nouralizadeh A, Sichani MM, Kashi AH. Impacts of percutaneous nephrolithotomy on the estimated glomerular filtration rate during the first few days after surgery. Urol Res 2011; 39: 129–33.

29. El-Tabey NA, El-Nahas AR, Eraky I, et al. Long-term functional outcome of percutaneous nephrolithotomy in solitary kidney. Urology 2014; 83: 1011–5.

30. Fayad AS, Elsheikh MG, Mosharafa A, et al. Effect of multiple access tracts during percutaneous nephrolithotomy on renal function: evaluation of risk factors for renal function deterioration. J Endourol 2014; 28: 775–779.

31. Handa RK, Evan AP, Willis LR, et al. Renal functional effects of multiple-tract percutaneous access. J Endourol 2009; 23: 1951–6.

32. Raman JD, Bagrodia A, Bensalah K, et al. Residual fragments after percutaneous nephrolithotomy: cost comparison of immediate second look flexible nephroscopy versus expectant management. Journal of Urology 2010; 183 (1): 188–93.

33. Heidenreich A. Modern approach of diagnosis and management of acute flank pain: review of all imaging modalities. Eur Urol 2002; 41: 351.

34. Kennish SJ, et al. Is the KUB radiograph redundant for investigating acute ureteric colic in the non-contrast enhanced computed tomography era? Clin Radiol 2008; 63: 1131.

35. Dundee P, Bouchier-Hayes D, Haxhimolla H, et al. Renal tract calculi: comparison of stone size on plain radiography and noncontrast spiral CT scan. J Endourol 2006; 20: 1005–9.

36. Ray AA, Ghiculete PKT, Honey RJ. Limitations to ultrasound in the detection and measurement of urinary tract calculi. Urology 2010; 76: 295–300.

37. Smith-Bindman R, et al. Ultrasonography versus computed tomography for suspected nephrolithiasis. N Engl J Med 2014; 371: 1100.

38. Sountoulides P, Metaxa L, Cindolo L. Is computed tomography mandatory for the detection of residual stone fragments after percutaneous nephrolithotomy? J Endourol 2013; 27 (11): 1341–8.

39. Park J, Hong B, Park T, et al. Effectiveness of non-contrast computed tomography in evaluation of residual stones after percutaneous nephrolithotomy. J Endourol 2007; 21: 684–7.

40. Eisner BH, McQuaid JW, Hyams E, et al. Nephrolithiasis: what surgeons need to know. AJR 2011; 196: 1274–8.

41. Portis AJ, Laliberte MA, Holtz C, et al. Confident intra-operative decision making during percutaneous nephrolithotomy: Does this patient need a second look? Urology 2008; 71: 218–22.

42. Necmettin MM, Ozden E. Effect of urinary stone disease and its treatment on renal function. World J Nephrol 2015; 4 (2): 271–6.

43. Kim SC, et al. Cystine calculi: correlation of CT-visible structure, CT number, and stone morphology with fragmentation by shock wave lithotripsy. Urol Res 2007; 35: 319.

44. El-Nahas AR, et al. A prospective multivariate analysis of factors predicting stone disintegration by extracorporeal shock wave lithotripsy: the value of high-resolution noncontrast computed tomography. Eur Urol 2007; 51: 1688.

45. Patel T, et al. Skin to stone distance is an independent predictor of stone-free status following shockwave lithotripsy. J Endourol 2009; 23: 1383.

46. Jellison FC., et al. Effect of low dose radiation computerized tomography protocols on distal ureteral calculus detection. J Urol 2009; 182: 2762.

47. Poletti PA, et al. Low-dose versus standard-dose CT protocol in patients with clinically suspected renal colic. AJR Am J Roentgenol 2007; 188: 927.

48. Niemann T, et al. Diagnostic performance of low-dose CT for the detection of urolithiasis: a metaanalysis. AJR Am J Roentgenol 2008; 191: 396.

49. Altunrende F, Tefekli A, Stein RJ, et al. Clinically insignificant residual fragments after percutaneous nephrolithotomy: medium-term follow-up. J Endourol 2011; 25: 941–5.

50. Kaufmann OG, Sountoulides P, Kaplan A, et al. Skin treatment and tract closure for tubeless percutaneous nephrolithotomy: University of California, Irvine, technique. J Endourol 2009; 23: 1739–41.

ХИРУРГИЯ

УДК 616.14–005.6–036.11«312»(048.8) Обзор

ОСТРЫЙ ВАРИКОТРОМБОФЛЕБИТ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ (ОБЗОР)

О.А. Царев *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, профессор кафедры госпитальной хирургии лечебного факультета, профессор, доктор медицинских наук;* ***А.Ю. Анисимов*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, кафедра госпитальной хирургии лечебного факультета, аспирант;* ***Ф.Г. Прокин*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, соискатель кафедры госпитальной хирургии лечебного факультета, кандидат медицинских наук;* ***Н.Н. Захаров*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры госпитальной хирургии лечебного факультета, доцент, кандидат медицинских наук;* ***А.В. Лобанов*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, кафедра госпитальной хирургии лечебного факультета, ординатор;* ***А.А. Сенин*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, кафедра госпитальной хирургии лечебного факультета, ординатор.*

ACUTE VARICOTHROMBOPHLEBITIS: MODERN APPROACH TO THE PROBLEM (REVIEW)

O.A. Tsarev — *Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Hospital Surgery of Faculty of General Medicine, Professor, Doctor of Medical Sciences;* ***A.Yu. Anisimov —*** *Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Hospital Surgery of Faculty of General Medicine, Post-graduate;* ***F.G. Prokin —*** *Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Hospital Surgery of Faculty of General Medicine, Candidate of Medical Sciences;* ***N.N. Zakharov —*** *Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Hospital Surgery of Faculty of General Medicine, Assistant Professor, Candidate of Medical Sciences;* ***A.V. Lobanov —*** *Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Hospital Surgery of Faculty of General Medicine, Resident;* ***A.A. Senin —*** *Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Hospital Surgery of Faculty of General Medicine, Resident.*

Дата поступления — 19.01.2018 г. Дата принятия в печать — 20.02.2018 г.

Царев О.А., Анисимов А.Ю., Прокин Ф.Г., Захаров Н.Н., Лобанов А.В., Сенин А.А. **Острый варикотромбофлебит: современное состояние проблемы (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал 2018; 14 (1): 87–94.**

Острый варикотромбофлебит, или тромбоз поверхностных вен (ТПВ), — опасное осложнение варикозной болезни вен нижних конечностей, поскольку является частой причиной тромбоэмболии легочной артерии. В обзоре изложены современные представления о патогенезе, диагностике, клинике и тактике лечения больных с ТПВ.

Ключевые слова: варикотромбофлебит, тромбоэмболия легочной артерии, недифференцированная дисплазия соединительной ткани, хирургическая тактика.

Tsarev OA, Anisimov AYu, Prokin FG, Zakharov NN, Lobanov AV, Senin AA. **Acute varicothrombophlebitis: modern approach to the problem (review). Saratov Journal of Medical Scientific Research 2018; 14 (1): 87–94.**

Acute varicothrombophlebitis, or thrombosis of superficial veins (TSV), is a dangerous complication of lower extremity varicose vein disease, as it is a frequent cause for pulmonary artery thromboembolism. The survey states the modern approach to pathogenesis, diagnostics, clinical findings and therapeutic approach to patients with TSV.

Key words: varicothrombophlebitis, pulmonary artery thromboembolism, undifferentiated connective tissue dysplasia, surgical approach.

Введение. Острый варикотромбофлебит (ОВТФ) — опасное осложнение варикозной болезни вен нижних конечностей (ВБВНК), поскольку является частой причиной тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) [1–3]. ОВТФ развивается у 30–60% больных варикозной болезнью [4, 5]. Частота развития ОВТФ определяется рядом факторов, одним из которых является возраст. ОВТФ ежегодно диагностируется у 0,3–0,6 на 1000 лиц до 30 лет и у 0,7–1,8 на 1000 пожилых пациентов. У мужчин в возрасте до 30 лет ОВТФ развивается в 0,05 случаях на 1000 пациентов ежегодно. У женщин эти показатели значимо выше, что обусловлено существенным преобладанием женщин, страдающих ВБВНК. До 30 лет жизни дебют ОВТФ выявляют у 0,31 на 1000 женщин, с возрастом частота выявления ОВТФ увеличивается до 2,2 на 1000 пациенток [6]. У 95% больных процесс локализуется в большой подкожной вене (БПВ) [7], у 10–20% в малой подкожной вене (МПВ). Тромботическое поражение обеих конечностей диагностируется у 5–10% пациентов [8].

Острый варикотромбофлебит — ургентное заболевание, относящееся к разделу неотложной хирургии. Распространенность тромбоза глубоких вен (ТГВ) на фоне тромбоза поверхностных вен (ТПВ) составляет 10–40% [9]. У 57,6% больных поражение глубоких вен обусловлено распространением тромбов по перфорантным венам голени [10]. Реальная

Ответственный автор — Царев Олег Александрович
Тел.: 89172067740
E-mail: m-51@mail.ru

угроза развития ТЭЛА выявляется более чем у 35% больных ОВТФ. Клинически проявляющаяся тромбоэмболия легочной артерии у больных ОВТФ составляет до 13% [10]. Распространенность бессимптомной ТЭЛА, выявленной с помощью сцинтиграфии легких, составляет до 49% [11].

Несмотря на успехи, достигнутые флебологией в последние десятилетия, проблема лечения ТПВ еще далека от разрешения и чрезвычайно актуальна [11].

Вопросы терминологии. Термином «варикотромбофлебит» на протяжении нескольких десятилетий обозначают наиболее распространенную форму тромбофлебита, при которой тромб формируется в варикозно расширенных поверхностных венах. У подавляющего большинства больных ТПВ является осложнением варикозной болезни, значительно реже возникает при посттромбофлебитическом синдроме [3, 10].

Впервые термин «тромбофлебит» был предложен в 1939 г. A. Ochsner и M. Debakey для обозначения тромботического процесса в подкожных венах, связанного с воспалительным процессом венозных стенок [2, 8]. На протяжении многих лет считалось, что ТПВ является следствием первичного тромбообразования с последующим присоединением воспаления, поэтому данное заболевание называют тромбофлебитом. Образование тромбов в глубоких венах считалось вторичным на фоне флебита, соответственно тромбоз глубоких вен (ТГВ) называли флеботромбозом [2, 3]. До недавнего времени «тромбофлебит» считали самостоятельным заболеванием, отличным от ТГВ «флеботромбоза», имеющим особые подходы к диагностике и лечению. Исследования последних лет показали, что ТПВ протекает по тем же закономерностям и таит в себе те же угрозы, что и ТГВ. Доказано, что у пациентов с ТПВ частота выявления симультанного ТГВ составляет 6–40% [12–14]. В значительном эпидемиологическом исследования «POST» было доказано, что ТПВ у 25% больных сопровождается ТГВ, причем у 4% больных при ТПВ развивается ТЭЛА. На протяжении трех месяцев более чем у 10,2% больных отмечался рецидив тромбоэмболических осложнений [15]. Результаты других эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что ТПВ у 6–44% больных сопровождается ТГВ, в 20–33% случаев служит причиной бессимптомной, а в 2–13% симптомной ТЭЛА [16].

Полученные результаты показали единую природу тромботического поражения поверхностных и глубоких вен, что определяет необходимость проведения антикоагулянтной терапии у больных с ТПВ по общим принципам для всех венозных тромбоэмболических осложнений [16–18].

Вопросы терминологии обсуждались на американском и европейском флебологических форумах (2015) [14]. В международных консенсусах вместо термина «тромбофлебит» в качестве синонима рекомендуют использовать термин «тромбоз поверхностных вен», подчеркивая тем самым общность патогенетических механизмов, возможных осложнений и лечебной тактики у больных с ТПВ и ТГВ [14, 15].

Термины «флеботромбоз» и «тромбофлебит», указывающие, как считалось ранее, на первопричину заболевания, сегодня имеют историческое значение. Исследования последних лет показали отсутствие принципиальных отличий в патогенезе «тромбофлебита» и «флеботромбоза», поэтому целесообразно в соответствии с международными рекомендациями применять термин «тромбоз» с указанием локализации процесса [3, 11]. При тромбозе как поверхностных, так и глубоких вен на участке недавно сформированного тромба у подавляющего большинства больных отсутствуют признаки воспаления венозной стенки, а в дальнейшем асептическое воспаление неизбежно. Исключение составляют лишь крайне редкие в наши дни случаи гнойного расплавления тромботических масс, которое может возникнуть как в поверхностной, так и в глубокой венозной системе. Флебит чаще всего носит асептический характер, роль инфекции ограничивается вторичными изменениями гемокоагуляции. Случаи флебита без тромбоза представляют собой казуистику [3]. Вместе с тем большинство флебологов до сих пор пользуются термином «тромбофлебит, варикотромбофлебит» при поражении подкожных и «флеботромбоз» при поражении глубоких вен, понимая условность подобного деления. Переход на объединенный диагноз «Тромбоз поверхностных или глубоких вен» в настоящее время представляется целесообразным [3]. Внедрение в клиническую практику единого диагноза для тромботического поражения поверхностных и глубоких вен имеет принципиальное значение, поскольку ломает многолетний стереотип легковесного отношения к тромбозу поверхностных вен, выравнивает серьезность точки зрения врачей в диагностической и лечебной тактике на тромботическое поражение глубоких вен нижних конечностей [2, 3, 6, 10].

Патогенез тромбоза поверхностных вен нижних конечностей. Тромбоз и воспаление в поверхностных венах может быть как самостоятельным заболеванием, так и осложнением какого-либо патологического процесса, сопровождающегося явлениями гиперкоагуляции. Важно подчеркнуть, что явления тромбоза и воспаления венозной стенки при ТПВ у большинства больных идут параллельно и поддерживают друг друга. В связи с этим в патогенезе ТПВ сложно выделить инициирующий фактор [2, 3, 10].

Тромбообразованию в системе поверхностных вен способствуют те же факторы, которые вызывают тромбоз глубокой венозной системы нижних конечностей: возраст старше 40 лет, наличие варикознорасширенных вен, тяжелые расстройства сердечно — сосудистой системы, онкологические заболевания, гиподинамия после тяжелых операций или перенесенного инсульта, ожирение, обезвоживание, различные виды инфекции, сепсис, беременность и роды, прием оральных контрацептивов, травма конечностей и оперативные вмешательства в зоне прохождения венозных стволов [17, 18, 19].

Самой распространенной причиной ТПВ нижних конечностей является ВБВНК, приводящая к нарушению венозной гемодинамики и дистрофическим изменениям в стенках вен. Варикозная трансформация вен, недостаточность их клапанного аппарата приводят к появлению турбулентного характера тока крови по измененным венам, а развивающиеся повреждения интимы венозного сосуда на фоне персистирующего воспалительного процесса создают условия для тромбообразования. При ВБВНК присутствуют два фактора тромбообразования из классической триады Вирхова: замедление скорости кровотока и нарушение целостности сосудистой стенки. Третий фактор триады Вирхова: повышенная свертываемость крови — может приводить к развитию тромботического процесса как в поверхностных, так и в глубоких венах. Гиперкоагуляционные состояния развиваются вследствие различных приобретенных и врожденных факторов [2, 10, 19].

Одной из серьезных причин развития ТГВ являются хирургические вмешательства, при которых отмечаются нарушение сосудистой стенки и выброс большого количества тканевого фактора в кровоток [11].

Повышение свертывающего потенциала крови возникает при применении ряда фармакологических препаратов. Например, прием оральных контрацептивов увеличивает риск развития венозного тромбоза в 5 раз [11, 12, 16].

Венозные тромбозы часто развиваются у больных со злокачественными новообразованиями. В 1865 г. Armand Trousseau установил, что злокачественная опухоль способствует специфической предрасположенности крови больного к гиперкоагуляции даже при отсутствии воспалительных изменений. Онкологические заболевания повышают риск венозных тромбозов в 4–7 раз [20]. Риск ТПВ значительно возрастает при увеличении индекса массы тела [21]. Гиперкоагуляция возникает у пациентов с антифосфолипидным синдромом. Антитела к фосфолипидам выявляются у 3% пациентов, перенесших эпизод венозного тромбоза [22].

Большое значение в патогенезе венозного тромбоза имеют наследственные тромбофилии. Данные о тромбофилии впервые опубликованы в 1965 г. О. Эгеберг описал семью, в которой было выявлено снижение уровня антитромбина III в плазме крови. Дж. Гриффин наблюдал пациентов с дефицитом протеина С, который инактивирует факторы Va, VIIIa и активирует фибринолиз [23]. В 1984 г. Ч. Эсмон и П. Компо описали предрасположенность к тромбозам у пациентов с дефицитом протеина S, являющегося кофактором протеина С [24]. В 1993 г. Дальбек выявил неспособность крови пациента реагировать на активированный протеин С в результате генетического дефекта. В дальнейшем эта мутация получила название «болезнь фактора V Лейден» [25]. Наиболее часто встречаемыми наследственными факторами тромбофилии выступают мутация фактора V, или «лейденская мутация» (4–5%); дефицит протеина С (0,2–0,4%); дефицит протеина S (0,2%); дефицит антитромбина III (0,02%) [25, 26]. Лейденскую мутацию (V фактор) выявляют у 22,4% пациентов с ТПВ, мутацию II фактора G20210A у 8,4%. У больных ТПВ наряду с лейденской и протромбиновой G20210A мутациями нередко выявляют дефициты антитромбина, кофактора гепарина 2, протеинов С и S, а также наличие волчаночного антикоагулянта, антител к антикардиолипину и сниженную фибринолитическую активность крови [26]. Часто ТПВ развивается на фоне аутоиммунных заболеваний, таких как системная красная волчанка, васкулиты, болезни Бехчета и Бюргера. В частности, при болезни Бехчета ТПВ выявляется у 53,3% больных, а ТГВ у 29,8% [27]. Острый ТПВ сопровождается изменениями в работе свертывающей и фибринолитической системы, имеющими связь с эндотелиальной дисфункцией [27].

Исследования последних лет показали значение недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) в патогенезе ТПВ. НДСТ является нарушением развития в эмбриональном и постнатальном периодах вследствие генетически измененного фибриллогенеза внеклеточного матрикса [28]. Сосуды, кожа и ее производные, опорно-двигательный аппарат, лицевой череп имеют общность мезенхимального происхождения, в связи с чем морфогенетические отклонения от нормы характерны для всех дериватов соединительнотканного матрикса данного организма, включая вены нижних конечностей [28; 29]. 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 вен нижних конечностей и ее осложнения [28]. Авторы предполагают, что анализ совокупности фенотипических признаков, характеризующих НДСТ, может быть основой для разработки экспертной системы оценки индивидуальных особенностей патогенеза ВБВНК и ТПВ для прогнозирования вариантов их клинического течения [28, 29].

В целом тромботические поражения поверхностных и глубоких вен нижних конечностей имеют единые патогенетические механизмы, что является основанием для объединения подходов к диагностике и выбору тактики лечения [2, 10, 30].

Клиническая картина тромбоза поверхностных вен нижних конечностей. ТПВ является самым распространенным острым заболеванием сосудов, с которым в той или иной степени встречается врач любой клинической специальности. Клиническая картина ТПВ зависит от объема поражения. Ведущим клиническим синдромом ТПВ является воспаление, которое проявляется гиперемией, инфильтрацией и отеком мягких тканей над пораженной веной. У большинства больных отмечается выраженный болевой синдром. Чем значительней зона тромбоза, тем более значительны болевые ощущения в конечности, что вынуждает пациента ограничить ее движение. Часто отмечается повышение температуры тела до 38–39°С с ознобом. При локализации тромба в МПВ местные проявления выражены в меньшей степени, чем при поражении ствола БПВ, что обусловлено особенностями анатомии. Поверхностный листок собственной фасции голени, покрывающий вену, препятствует переходу воспалительного процесса на окружающие ткани [2, 4].

Несмотря на яркую клиническую картину ТПВ у большинства больных, нельзя не согласиться с мнением профессора П.Г. Швальба (2010), утверждавшего, что сложности диагностики ТПВ связаны с непрогнозируемостью его клинического течения [10]. В настоящее время отсутствуют критерии, позволяющие прогнозировать варианты клинического течения ТПВ с учетом индивидуальных особенностей патогенеза заболевания [28]. Более чем у 30% больных истинная граница тромба распространяется на 15–20 см выше клинически определяемых признаков [2, 4, 7, 10]. Тромб в БПВ имеет тенденцию к росту. Скорость нарастания тромбоза может достигать 20 см и более в сутки. Распространение тромба на глубокие вены далеко не всегда определяется клинически. В настоящее время нет четких клинических критериев, фиксирующих момент перехода тромба на глубокие вены. Для определения истинной проксимальной границы тромбоза необходимо применение инструментальных методов диагностики, в частности ультразвукового сканирования вен [7, 29, 34, 35].

Клиническое течение ТПВ имеет два варианта развития [9, 10, 32, 33]. Первый из них наиболее благоприятный: когда спонтанно или в результате проводимого лечения прогрессирование тромбообразования прекращается, уровень тромботического поражения БПВ не повышается, местные клинические проявления воспаления быстро купируются, начинается процесс организации тромба с последующей реканализацией [2, 33, 34]. Однако возможен и другой, крайне неблагоприятный и чрезвычайно

опасный вариант клинического течения ТПВ: когда отмечается восходящий характер тромботического поражения БПВ, формируется флотация тромботических масс в ее просвете, тромб распространяется до остиального клапана и даже переходит на глубокую венозную систему конечности, возникает реальная угроза тромбоэмболии легочной артерии [33, 35, 36]. Особенностью клинического течения ТПВ является склонность его к рецидивам, которые возникают более чем у 40% больных [33]. Наличие НДСТ является фактором риска рецидива ТПВ [29]. Распространение тромбоза до верхней трети бедра и выше имеется у 33,3% больных ТПВ [35, 36]. Тромбоз БПВ более чем у 25% больных ТПВ носит флотирующий характер. В процессе хирургического вмешательства приходится выполнять тромбэктомию из сафенофеморального соустья — чрезвычайно опасную манипуляцию, сопряженную с риском ТЭЛА [2, 4, 32]. Эмбологенно опасная форма ТПВ наблюдается при локализации тромботического процесса не только на бедре, как это считали до недавнего времени, но и на всем протяжении БПВ [35].

В целом главной опасностью клинического течения ТПВ является угроза развития ТЭЛА, источником которой может быть флотирующий тромб из системы малой или большой подкожной вены, а также вторично возникший ТГВ нижних конечностей [18, 36, 38, 48].

Диагностика тромбоза поверхностных вен нижних конечностей. Основная роль в диагностике ТПВ в настоящее время отводится неотложной и качественной топической диагностике, основанной на ультразвуковом сканировании вен с цветовым кодированием кровотока. Исследование может проводиться в нескольких проекциях в динамике, что значительно повышает его диагностическую ценность [33–35]. Вместе с тем вряд ли следует идеализировать дуплексное сканирование вен, относить ультразвуковые методики в некоему «золотому стандарту» диагностики ТПВ, поскольку, несмотря на высокую чувствительность 63% и специфичность 88%, ультразвуковая диагностика далека от идеала и имеет существенные субъективные ограничения, зависящие от квалификации специалиста [1, 33, 34]. В настоящее время не разработаны однозначные эхографические характеристики венозных тромбозов, четко не определены ультразвуковые критерии их эмболоопасности. Существуют различные мнения относительно надежности диагностики флотирующих тромбов, а также применимости данной терминологии к характеристике тромба, располагающегося в подкожных венах. Не разработаны достоверные ультразвуковые критерии трансформации тромботических масс в динамике, особенно флотирующих тромбов [33, 34, 36]. На сегодняшний день нет критериев, позволяющих четко определить степень активности тромбообразования и, следовательно, установить опасность ТЭЛА, а соответственно, тактику лечения. Крайне сложно оценить характер течения ТПВ на основании дуплексного сканирования вен, поскольку при дуплексном сканировании вен «свежие» тромбы на стадии формирования попросту не визуализируются [1, 33, 35]. Во время проведения исследования в В-режиме используется методика периодической компрессии. При этом отмечается полное сжимание непораженной и отсутствие компрессии пораженной тромбом вены. Однако в случае присутствия «свежего», мягкого тромба в просвете вены проба с компрессией будет иметь ложноотрицательный характер. В этом случае необходимо дополнительное использование режима цветового допплеровского кодирования для определения наличия кровотока в исследуемой вене [33–35].

Сегодня известны лишь единичные исследования, посвященные ультразвуковому мониторингу проксимальной границе тромба, для своевременной диагностики их эмбологенной опасности [34]. Дуплексное сканирование вен целесообразно проводить в динамике, однако сроки проведения не определены. Обосновывается необходимость динамического ультразвукового исследования вен нижних конечностей при ТПВ через сутки, семь суток с момента поступления для контроля прогрессирования тромбообразования, независимо от клинических проявлений заболевания [35]. По мнению одних авторов, это позволяет своевременно выполнить операцию и предотвратить риск развития ТЭЛА [35]. В динамике рекомендуется исследовать не только поверхностные вены пораженной конечности, но также глубокие и перфорантные вены обеих конечностей [3, 7, 33–35]. По мнению других исследователей, частоту проведения динамического ангиосканирования вен нижних конечностей следует проводить на основании индивидуальных критериев прогнозирования вариантов клинического течения ТПВ. В качестве критериев для прогнозирования предлагаются фенотипические признаки, характеризующие недифференцированную дисплазию соединительной ткани [28, 29].

В настоящее время очевидно, что ультразвуковое ангиосканирование вен занимает ведущие позиции в диагностике ТПВ и определении тактики лечения [2, 33], однако, учитывая известные недостатки, методики дуплексного сканирования вен требуют дальнейшей научной разработки и совершенствования [1, 33].

Стремительное развитие ультразвуковых методов диагностики венозного тромбоза существенно сузило показания для флебографических исследований. Необходимость флебографии возникает лишь в тех случаях, когда результаты дуплексного сканирования сомнительны. При этом следует подчеркнуть, что чувствительность и специфичность флебографического исследования сопоставимы с дуплексным сканированием вен [1–3].

Роль лабораторной диагностики при ТПВ невелика. Маркеры тромбообразования (D-димер, растворимые фибрин-мономерные комплексы (РФМК), тромбин-антитромбиновый комплекс, фибринопептид А) не позволяют определить уровень ТПВ и оценить вероятность ТЭЛА. Данные показатели не являются специфичными, поскольку РФМК и D-димер повышаются также в случае ряда инфекционных процессов, при системных заболеваниях соединительной ткани, беременности и т.д. [16, 36].

Определением проксимальной границы и эмбологенных форм восходящего характера ТПВ не решаются все проблемы, связанные с диагностикой и выбором тактики лечения. Многообразие форм ТПВ, конечно, связано с многообразием форм ВБВНК, на фоне которой он развивается, являясь ее осложнением. Прогнозирование вариантов клинического течения варикозной болезни и ТПВ, безусловно, является краеугольным камнем для определения тактики лечения [29]. В связи с этим представляют интерес исследования ряда авторов, которые предлагают для прогнозирования индивидуальных особенностей клинического течения варикозной болезни и ТПВ проводить анализ фенотипических признаков, характеризующих НДСТ [28, 29, 34]. Показана возможность создания на осно-

вании анализа фенотипических признаков дисплазии экспертной системы для прогнозирования клинического течения варикозной болезни и ТПВ [28]. Особое значение для выбора тактики лечения больного ТПВ имеет ранняя диагностика процесса с помощью ультразвуковых методов, что сопряжено с нерешенными проблемами организации круглосуточной ультразвуковой службы в ряде стационаров и поликлиник [10]. Ранняя диагностика ТПВ особенно актуальна, так как эмболоопасные тромбы чаще образуются при отсутствии адекватного лечения именно в ранние сроки заболевания [11, 16].

Выбор тактики лечения больных с тромбозом поверхностных вен. Для успешного лечения больного с ТПВ необходимо: 1) предотвратить распространение тромбоза на глубокие вены; 2) купировать воспалительные явления в стенках вены и окружающих тканях; 3) исключить рецидив тромбоза варикозно расширенных вен [36].

При выборе тактики лечения пациента с ТПВ прежде всего учитывают восходящий характер тромбообразования с угрозой перехода тромбоза в глубокую венозную систему и развитием ТЭЛА, а также распространенность воспалительно-тромботических изменений в подкожных венах. Наибольшую опасность представляет локализация тромба в сафенофеморальном или сафенопоплитеальном соустьях. В этих случаях прибегают к высокому лигированию магистральной вены. В остальных случаях используют системную антикоагулянтную и противовоспалительную терапию с использованием профилактических доз антикоагулянтов [2, 3, 7, 36–38]. На сегодняшний день нет единого мнения по вопросу выбора тактики лечения больного ТПВ [1, 36]. Существуют два принципиально отличающихся подхода к решению данной проблемы: консервативный и хирургический. Сторонники первого подхода считают, что лечения больных ТПВ должно быть преимущественно консервативным с использованием антикоагулянтных, противовоспалительных и флеботропных средств [36, 37, 39]. Прибегать к хирургическому лечению рекомендуют только при распространении тромба до уровня сафенофеморального или сафенопоплитеального соустья [36, 37]. Однако при определении объема консервативной терапии, а также критериев ее эффективности высказываются различные мнения. Основные принципы лечения больных ТПВ являются общими как для консервативного, так и для оперативного лечения: воздействие на очаг воспаления, предупреждение перехода тромба на глубокие вены, профилактика рецидива ТПВ [7, 11]. Консервативное лечение показано большинству больных с тромбозом БПВ ниже коленного сустава [37]. Эффективное и быстрое лечение ТПВ определяет необходимость комплекса мероприятий, включающих компрессионную, системную и местную терапию, а также режим рациональной физической активности и локальную гипотермию. Компрессионная терапия с использованием бандажей, эластичных чулок 2-го класса ускоряет кровоток в поверхностных и глубоких венах, тем самым препятствуя росту тромба. Кроме того, компрессия оказывает обезболивающее действие [11]. При ТПВ адекватная компрессионная терапия препятствует реканализации и способствует фиброзной инволюции варикозной вены [36]. Системная терапия подразумевает использование различных антикоагулянтных препаратов [36–38]. У пациентов с ТПВ целесообразно применение нестероидных противовоспалительных средств (НПВС). Их применение возможно как в виде инъекций, таблетированных форм, так и местно в виде различных мазей и гелей [8, 10]. Средняя длительность проведения противовоспалительной терапии у пациентов с ТПВ составляет 7–10 суток. Известно пять рандомизированных клинических исследований (РКИ), в которых оценивалась эффективность НПВС при ТПВ. Показано, что НПВС в сравнении с плацебо достоверно снижают на 67% риск прогрессирования тромба и рецидива ТПВ, при этом применение НПВС не предупреждает развитие ТЭЛА [11]. В целях снижения проницаемости венозной стенки, увеличения ее эластичности и уменьшения отека у пациентов с ТПВ целесообразно применение венотоников. Наибольшей доказательной базой в настоящее время располагает микронизированный диосмин [1, 2, 11, 16, 38].

Ключевое значение в комплексе консервативной терапии имеет назначение антикоагулянтов. Сегодня нет единого мнения, какие препараты и в какой дозировке для этого следует использовать. Схема антикоагулянтной терапии у больных ТПВ однозначно не определена. Несмотря на то что доказано патогенетическое единство ТПВ и ТГВ, рекомендуемая антикоагулянтная терапия различается [16, 38]. Низкомолекулярные гепарины (НМГ) прочно заняли нишу профилактики и лечения тромбозов в практике интенсивной терапии благодаря их общепризнанным преимуществам, к числу которых относятся: 1) удобство назначения; 2) отсутствие необходимости в лабораторном мониторинге в большинстве случаев; 3) относительная безопасность [16, 37, 45]. В РКИ доказано, что при ТПВ специфическая антикоагулянтная терапия НМГ как в профилактической, так и в лечебной дозировке эффективна. Вместе с тем исследование не дает ответа на вопрос о продолжительности антикоагулянтной терапии [37, 43]. В ряде РКИ показано, что назначение НМГ в профилактической и лечебной дозах сроком на 1 месяц пациентам с ТПВ снижает риск развития ТГВ, а также ТЭЛА и рецидива ТПВ до 2,5% против 30% у больных из группы плацебо. При этом значимых различий эффективности между профилактическими и лечебными дозами НМГ зафиксировано не было [41]. В настоящее время для лечения ТПВ с позиции эффективности предотвращения ТГВ и ТЭЛА наибольшей доказательной базой обладает синтетический пентасахарид фондапаринукс [43–45].

Применение НМГ превратилось в повседневную рутину и часто остается за рамками размышлений клиницистов. Вместе с тем эта группа препаратов не совсем однородна, эффективность НМГ не всегда очевидна, а кроме того, появляются их «фармакологические конкуренты», которые могут применяться длительно для профилактики тромбозов без лабораторного контроля, так называемые новые оральные антикоагулянты [38–41, 47].

Проводятся исследования эффективности и безопасности применения ривароксабана у больных с ТПВ [40, 41]. Однако в настоящее время не рекомендуется применение новых оральных антикоагулянтов (дабигатран, ривароксабан) у пациентов с ТПВ нижних конечностей ввиду отсутствия доказательств эффективности и безопасности этих препаратов, подтвержденных клиническими испытаниями [42, 47]. Согласно Российским клиническим рекомендациям по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений антикоагулянтную терапию необходимо применять в лечении пациентов со спонтанным ТПВ вен нижних конечностей [42].

Препаратами выбора лечения таких пациентов являются фондапаринукс или низкомолекулярные гепарины, применяемые в профилактических или промежуточных дозах (50–75% от лечебной). Длительность применения может составлять до полутора месяцев. [16]. Применение антибактериальных препаратов у пациентов с ТПВ в настоящее время признано нецелесообразным, что связано с асептическим характером процесса [2, 3]. Антибиотики назначают в случаях наличия сопутствующей инфекции или при септическом ТПВ [16, 42].

Следует подчеркнуть, что консервативная терапия далеко не всегда останавливает процесс тромбообразования. Несмотря на антикоагулянтную терапию, у 14,3% тромбоз из сафенофеморального соустья распространился на бедренную вену [45]. После лечения антикоагулянтами частота рецидива ТПВ составляет от 7,5 до 20% [43].

Хирургическое лечение тромбоза поверхностных вен нижних конечностей. Согласно современным рекомендациям при восходящем тромбозе БПВ без тромботического поражения малой подкожной, глубоких и перфорантных вен конечности для предотвращения ТЭЛА достаточно выполнить операцию Троянова — Тренделенбурга [48] с приустьевым лигированием коллатеральных вен, чаще такую операцию называют кроссэктомией [42]. В отдаленном периоде, после купирования острого воспаления, рекомендуется произвести второй этап хирургического лечения больного — флебэктомию [16, 42]. Воспаление поверхностной вены обычно купируется через 2–6 недель. В настоящее время нет четких рекомендаций относительно сроков выполнения флебэктомии после операции Троянова — Тренделенбурга [2, 3]. Рецидив ТПВ в отдаленные сроки наблюдения развивается почти у 40% больных, что оказывает существенное влияние на тактику хирургического лечения [8]. Кроме того, после перенесенной кроссэктомии по поводу восходящего ТПВ далеко не у всех больных отмечается прогрессирование варикозной болезни [4, 11, 28]. У ряда пациентов операция Троянова — Тренделенбурга предотвращает прогрессирование ВБВНК и флебэктомия не требуется [28]. Анализ литературы не дает оснований утверждать, что кроссэктомия при ТПВ является надежным методом профилактики ТГВ и ТЭЛА [9, 10, 15, 36]. Имеющиеся в мировой литературе сведения позволяют говорить, как минимум, о равной эффективности консервативной терапии с использованием антикоагулянтов и кроссэктомии у пациентов с ТПВ в профилактике ТГВ и ТЭЛА [6, 9, 13, 31]. Вместе с тем говорить о доказанных преимуществах того или иного подхода на сегодняшний день оснований нет [26, 34, 36]. В настоящее время двухэтапное хирургическое лечение ТПВ рекомендуют использовать у больных старших возрастных групп [36]. Сложности при определении сроков для выполнения второго этапа лечения больных после операции Троянова — Тренделенбурга обусловлены отсутствием критериев, позволяющих прогнозировать варианты клинического течения варикозной болезни и ТПВ в отдаленные сроки наблюдения с учетом индивидуальных особенностей патогенеза и клинического течения заболевания [4, 13, 14, 19, 28]. В ряде работ показано влияние НДСТ на хирургическую тактику у больных с ТПВ после операции Троянова — Тренделенбурга [25–28].

При двухэтапной тактике хирургического лечения ТПВ сохраняется риск распространения тромботического процесса на глубокие вены через сафенопоплитеальное соустье, а также перфорантные вены с угрозой ТЭЛА [10, 15], что является обоснованием для рекомендации одноэтапного хирургического лечения — флебэктомии в условиях острого воспаления тканей конечности [15, 46]. Однако сторонники одноэтапного хирургического лечения больных ТПВ подчеркивают повышенные риски лечения, связанные с травматичностью и длительностью радикального хирургического вмешательство в условиях острого воспаления в тканях конечности у неподготовленного, недостаточно обследованного больного. Выполнять флебэктомию рекомендуется не позже двух недель с момента манифестации воспалительного процесса [36, 46]. В литературе есть сообщения о клинической эффективности пункционной минитромбэктомии из варикозных узлов подкожных вен [4, 42]. Авторы показывают, что мини-флебэктомия у больных с ТПВ дает косметический результат, не уступающий плановой флебэктомии [4, 7]. Вместе с тем очевидно, что хирургическое вмешательство в острую фазу ТПВ нежелательно, в связи с чем далеко не все хирургии разделяют целесообразность выполнения флебэктомии в условиях воспаленных тканей, отдают предпочтение разобщению сафенофеморального или сафенопоплитеального соустья при распространении тромба в БПВ выше средней трети бедра, в малой подкожной вене — выше середины голени, проводят консервативную терапию с обязательным ультразвуковым контролем состояния тромба в динамике. После купирования острого воспаления оценивают показания для плановой флебэктомии [42].

Заключение. Таким образом, несмотря на бурное развитие доказательной медицины, лечение больных с ТПВ оказалось на обочине научного интереса мировой флебологической и хирургической общественности. Подходы к тактике лечения больных с ТПВ часто эмпирические, в значительной степени определяются традициями клиники, а также индивидуальными предпочтениями хирургов, что, безусловно, не может способствовать поиску правильного решения проблемы. Ранняя диагностика, патогенетически обоснованное лечение и своевременная операция у больных ТПВ в настоящее время являются основой для предотвращения ТЭЛА. Однако до сих пор отсутствуют однозначные теоретические и тактические установки, прежде всего с позиции прогнозирования вариантов клинического течения ТПВ, что требует дальнейшего научного поиска.

Авторский вклад: написание статьи — О.А. Царев, А.Ю. Анисимов, Ф.Г. Прокин, Н.Н. Захаров, А.В. Лобанов, А.А. Сенин; утверждение рукописи для публикации — О.А. Царев.

References (Литература)

1. Pokrovsky AV, Degrees AV, Bredikhin RA. Biagnosis and treatment of varicose veins. M.: RMAPO, 2013; 125 p. Russian (Покровский А.В., Градусов А.В., Бредихин Р.А. Диагностика и лечение варикозной болезни. М.: РМАПО, 2013; 125 с.).

2. Shevchenko YuL, Stojko YuM. Clinical Basics of Phlebology. M.: Shiko, 2013; 336 p. Russian (Шевченко Ю.Л., Стойко Ю.М. Основы клинической флебологии. М.: Шико, 2013; 336 с.).

3. Kirienko AI, Matyushenko AA, Andriyashkin VV. Acute thrombophlebitis. M.: Litterra, 2006; 108 p. Russian (Кириенко А.И., Матюшенко А.А., Андрияшкин В.В. Острый тромбофлебит. М.: Литтерра, 2006; 108 с.).

4. Kalinin RE, Narizhnyj MV, Suchkov IA. Jembodanger of acute ascending thrombophlebitis of superficial veins of the lower limbs. IP Pavlov Russian Medical Biological Herald 2011; (2): 126–130. Russian (Калинин Р.Е., Нарижный М.В., Суч-

ков И.А. Эмболоопасность острого восходящего тромбофлебита поверхностных вен нижних конечностей. Российский медико-биологический вестник им. акад. И.П. Павлова 2011; (2): 126–130).

5. Szabados RV. Role small saphenous vein in the development of deep vein thrombosis in acute varicothrombophlebitis lower limbs. Surgery News 2014; (2): 184–190. Russian (Сабадош Р.В. Роль малой подкожной вены в развитии тромбоза глубоких вен при остром варикотромбофлебите нижних конечностей. Новости хирургии 2014; (2): 184–190).

6. Galanaud J, Genty C, Sevestre M, et al. Predictive factors for concurrent deep-vein thrombosis and symptomatic venous thromboembolic recurrence in case of superficial venous thrombosis: The OPTIMEV study. Thromb Haemost 2011; 105 (1): 31–39.

7. Bokeria LA, Pryadko SI, Sergeev AV. Modern trends in diagnosis and treatment of varicothrombophlebitis (review of literature). Bulletin of A.N. Bakulev Sientific Center for Cardiovascular Surgery. Cardiovascular Diseases 2008; 9 (6): 64–69. Russian (Бокерия Л.А., Прядко С.И., Сергеев А.В. Современные тенденции диагностики и лечения варикотромбофлебита (обзор литературы). Бюл. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания 2008; 9 (6): 64–69).

8. Savelyev VS, Kiriyenko AI, Andriyashkin VV, et al. The territory safe from venous thromboembolic complications: interim results of the second phase of the project. Phlebology 2013; (4): 4–8. Russian (Савельев В.С., Кириенко А.И., Андрияшкин В.В. и др. Территория безопасности от венозных тромбоэмболических осложнений: промежуточные итоги второго этапа проекта. Флебология 2013; (4): 4–8).

9. Frappe P, Buchmuller-Cordier A, Bertoletti L, et al. Annual diagnosis rate of superficial vein thrombosis of the lower limbs: the lower limbs: the STEPH community — based study. J Tromb Haemost 2014; 1 (6): 831–838.

10. Shvalb PG, Biryukov SA, Suchkov IA, Kalinin RE. Specialized prevention of pulmonary artery thromboembolism. Ryazan: Uzorochye, 2010; 118 p. Russian (Швальб П.Г., Бирюков С.А., Сучков И.А., Калинин Р.Е. Специализированная профилактика тромбоэмболии легочной артерии. Рязань: Узорочье, 2010; 118 с.).

11. Bogachev VYu, Boldin BV, Jenin OV, Lobanov VN. Thromboflebit (thrombosis of superficial veins): the modern standards for diagnosis and treatment. Ambulatory Surgery 2016; (3-4): 16–23. Russian (Богачев В.Ю., Болдин Б.В., Дженина О.В., Лобанов В.Н. Тромбофлебит (тромбоз поверхностных вен): современные стандарты диагностики и лечения. Амбулаторная хирургия 2016; (3-4): 16–23).

12. Milio G, Siragusa S, Minà C, et al. Superficial venous thrombosis: prevalence of common genetic risk factors and their role on spreading to deep veins. Thromb Res 2008; 12 (3): 194–199.

13. Wichers IM, Di Nisio M, Büller HR, Middeldorp S. Treatment of superficial vein thrombosis to prevent deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a systematic review. Haematologica 2005; (90): 672–679.

14. Bogachev VYu. Diagnosis and treatment of chronic diseases of veins: Review of a practical guide of the European Society of Vascular Surgeons. Ambulatory Surgery 2015; (3-4): 6–11. Russian (Богачев В.Ю. Диагностика и лечение хронических заболеваний вен: Обзор практического руководства европейского общества сосудистых хирургов. Амбулаторная хирургия 2015; (3-4): 6–11).

15. Decousus H, Bertoletti L, Frappe P. Spontaneous acute superficial vein thrombosis of the legs: do we really need to treat? J Thromb Haemost 2015, 13 (Suppl 1): 230–237.

16. The Russian clinical recommendations for diagnosis, treatment and prevention of venous thromboembolic complications. Phlebology 2015; 9 (4): 1–52. Russian (Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений. Флебология 2015; 9 (4): 1–52).

17. Gaibov AD, Sadriev ON, Djurakulov ES, Sultanov DD. Critical aspects of diagnosis and treatment of acute varicothrombophlebitis. Messenger Avicenna 2016; 3 (68): 95–103. Russian (Гаибов А.Д., Садриев О.Н., Джуракулов Э.С., Султанов Д.Д. Важнейшие аспекты диагностики и лечения острого варикотромбофлебита. Вестник Авиценны 2016; 3 (68): 95–103).

18. Manzoli L, De Vito C, Marzuillo C, et al. Oral contraceptives and venous thromboembolism; a systematic review and meta-analisis. Drug Sat 2012; (35): 191–205.

19. Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, et al. Prevention of venous thromboembolism: The Seventh ACCR Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. Chest 2004; 126 (Suppl 3): 338–400.

20. Stein P, Beemath A, Olson R, et al. Obesity as a risk factor in venous thromboembolism. Am J Med 2005; 118 (9): 978–980.

21. Bokarev IN, Popova LV, Kozlov TV. Thrombosis and antithrombotic therapy in clinical practice. M.: Medical news agency, 2009; 512 p. Russian (Бокарев И.Н., Попова Л.В., Козлова Т.В. Тромбозы и противотромботическая терапия в клинической практике. М.: Мед. информ. агентство, 2009; 512 с.).

22. Griffin J, Gruder A, Fernandez J. Reevalution of total, free and bound protein S and C and C4b-binding protein levels in plasma anticoagulated with citrate or hirudin. Blood 1992; (79): 3203–3211.

23. Esmon C, Protein C. Progress in Hemostasis and Thrombosis. Spaet TH, ed. Orlando: Grune and Stratton, 1984; vol. 7, p. 25.

24. Dahlback B, Stenflo J. The protein C anticoagulant system in stamatoyannopoulos: The molecular basis of blood diseases. Philadelphia, PA: Saunders, 1994; p. 599–628.

25. Whilatch NL, Orfel TL. Thrombophilias: When should we test and how does it help? Semin Respir Crit Care Med 2008; (29): 27–36.

26. Frappe P, Buchmuller-Cordier A, Bertoletti L, et al. Annual diagnosis rate of superficial vein thrombosis of the lower limbs: the STEPH community based study. J Thromb Haemost 2014; 12 (6): 831–838.

27. Brjushkov AYu, Ershov PV, Seregeva NA, Bogachev VYu. On the possible role of endothelium dysfunction in the development of acute venous thrombosis. Angiology and vascular surgery 2016; (1): 91–96. Russian (Брюшков А.Ю., Ершов П.В., Серегева Н.А., Богачев В.Ю. О возможной роли эндотелиальной дисфункции в развитии острого венозного тромбоза. Ангиология и сосудистая хирургия 2016; (1): 91–96).

28. Tsarev OA, Anisimov AYu, Zakharov N. N, Korobov AV. Surgical tactics in varicothrombophlebitis patients with undifferentiated connective tissue dysplasia. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2016; (1): 66–71. Russian (Царев О.А., Анисимов А.Ю., Захаров Н.Н., Коробов А.В. Хирургическая тактика у больных варикотромбофлебитом с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. Саратовский научно-медицинский журнал 2016; (1): 66–71).

29. Svistunov AA, Tsarev OA, Maslyakova GN. Clinical course of varicosity in patients with varying degrees of severity of connective tissue dysplasia. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2009; (5): 261–266. Russian (Свистунов А.А., Царев О.А., Маслякова Г.Н. Клиническое течение варикозной болезни у больных с различной степенью выраженности дисплазии соединительной ткани. Саратовский научно-медицинский журнал 2009; (5): 261–266).

30. Chernyakov AV. Modern aspects of treatment of patients with acute thrombophlebitis of the superficial veins of the lower extremities. RMJ 2016; (8): 519–522. Russian (Черняков А.В. Современные аспекты лечения пациентов с острым тромбофлебитом поверхностных вен нижних конечностей. РМЖ 2016; (8): 519–522).

31. Jeanneret C, Brunner S, Jeanneret C. Superficial venous thrombosis. A review Hautarzt 2012; 63 (8): 609–615.

32. Werth S, Bauersachs R, Gerlach H. Superficial vein thrombosis treated for 45 days with rivaroxaban versus fondaparinux: rationale and design of the SURPRISE trial. J Thromb Thrombolysis 2016; 42 (2): 197–204.

33. Churikov DA. Ultrasound Diagnostics of Diseases of Veins: A guide for practitioners. M: Litterra, 2015; 176 p. Russian (Чуриков Д.А. Ультразвуковая диагностика болезней вен: руководство для практикующих врачей. М: Литтерра, 2015; 176 с.).

34. Tsukanov YuT, Tsukanov YYu, Nikolaichuk AI. Monitoring of the proximal part of a blood clot in the conservative treatment of patients with varicothrombophlebitis. Angiology and Vascular Surgery 2015; 21 (4): 64–70. Russian (Цуканов Ю.Т., Цуканов А.Ю., Николайчук А.И. Мониторинг состояния проксимальной части тромба при консервативном лечении боль-

ных варикотромбофлебитом. Ангиология и сосудистая хирургия 2015; 21 (4): 64–70).

35. Nuzova OB, Demin DB, Avchenko MT, et al. Enhancing the effectiveness of diagnosis and treatment of acute varicothrombophlebitis. Orenburg Medical Bulletin 2013; 1 (3): 23–25. Russian (Нузова О.Б., Демин Д.Б., Авченко М.Т. и др. Повышение эффективности диагностики и лечения острого варикотромбофлебита. Оренбургский медицинский вестник 2013; 1 (3): 23–25).

36. Pustovoyt AA. Comparative evaluation of krossjektomii and anticoagulant therapy in preventing complications of acute ascending varicothrombophlebitis great saphenous vein: PhD diss. M., 2014; 100 p. Russian (Пустовойт А.А. Сравнительная оценка кроссэктомии и антикоагулянтной терапии в предотвращении осложнений острого восходящего варикотромбофлебита большой подкожной вены: дис. … канд. мед. наук. М., 2014; 100 с.).

37. Roitman EV. Principles of individualization of therapy and prophylaxis of venous thromboembolic complications. Phlebology 2014; 8 (2): 98. Russian (Ройтман Е.В. Принципы индивидуализации терапии и профилактики венозных тромбоэмболических осложнений. Флебология 2014; 8 (2): 98).

38. Stebelski L, Brichant J, Pierard L, et al. Perioperative management of direct oral anticoagulants: not much evidence but several different approaches. Rev Med Liege 2014; 69 (12): 671–679.

39. Van Montfoort ML, Meijers JC. Anticoagulation beyond direct thrombin and factor Xa inhibitors: indications for targeting the intrinsic pathway? Thromb Haemost 2013; 110 (2): 223–232.

40. Schastlivsev IV, Lobastov KV, Larionov MV, et al. Rivaroxaban in treating acute thrombosis of superficial veins: first experience of application. Surgeon 2016; (11-12): 73–82. Russian (Счастливцев И.В., Лобастов К.В., Ларионов М.В. и др. Ривароксабан при лечении острого тромбоза поверхностных вен: первый опыт применения. Хирург 2016; (11-12): 73–82).

41. Finazzi G, Ageno W. Direct oral anticoagulants in rare venous thrombosis. Intern Emerg Med Mar 2016; 11 (2): 167–170.

42. The Russian clinical recommendations for diagnosis, treatment and prevention of venous thromboembolic complications. Phlebology 2015; 9 (4): 1–52. Russian (Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений. Флебология 2015; 9 (4): 1–52).

43. Kearon C, Akl E, Ornelas J, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. Chest 2016; 149 (2): 315–352.

44. Werth S, Bauersachs R, Gerlach H, et al. Superficial vein thrombosis treated for 45 days with rivaroxaban versus fondaparinux: rationale and design of the SURPRISE trial. J Thromb Thrombolysis 2016; (42): 197–204.

45. Krichevsky LA. Low molecular weight heparins in the modern system of blood coagulation control. Doctor.Ru: Anesthesiology and reanimatology: Medical rehabilitation 2015; 15 (116): 42–48. Russian (Кричевский Л.А. Низкомолекулярные гепарины в современной системе управления свертываемостью крови. Доктор.Ру: Анестезиология и реаниматология: Медицинская реабилитация 2015; 15 (116): 42–48).

46. Makarova NP. Tactics and results of treatment of ascending forms of superficial thrombophlebitis. In: Materials of the Fifth Conference of the Association of Phlebologists. Moscow, 2004; p. 78–79. Russian (Макарова Н.П. Тактика и результаты лечения восходящих форм поверхностного тромбофлебита. В сб.: Материалы Пятой конференции ассоциации флебологов России. М., 2004; с. 78–79).

47. Suhovatyh BS, Seredickij AV, Muradyan VF, et al. Results of applying oral anticoagulants in the treatment of patients with thromboembolic venous complications. Angiology and Vascular Surgery 2017; 23 (3): 82–87. Russian (Суховатых Б.С., Середицкий А.В., Мурадян В.Ф. и др. Результаты применения пероральных антикоагулянтов при лечении больных с венозными тромбоэмболическими осложнениями. Ангиология и сосудистая хирургия 2017; 23 (3): 82–87).

48. Trojanov AA. Case isolated ligation of great saphenous vein. Bolnichnaya Gazeta Botkina 1891; (3): 73–77. Russian (Троянов А.А. Случай изолированной перевязки большой подкожной вены. Больничная газета Боткина 1891; (3): 73–77).

УДК 617.55–002.3:616.34–007.43–002.36] –036.1 (045) Клинический случай

АППЕНДИКУЛЯРНЫЙ АБСЦЕСС ПОД МАСКОЙ ФЛЕГМОНЫ ГРЫЖЕВОГО МЕШКА (ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ)

Ю.Г. Шапкин *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, заведующий кафедрой общей хирургии, профессор, доктор медицинских наук;* ***А.Е. Катальников*** *— ГУЗ «Саратовская городская клиническая больница №6 им. В.Н. Кошелева», врач-хирург;* ***Д.В. Старчихина —*** *ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, аспирант кафедры общей хирургии.*

A CASE REPORT OF APPENDICULAR ABSCESS RESULTED IN HERNIAL SAC PHLEGMON

Yu.G. Shapkin — *Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of General Surgery, Professor, Doctor of Medical Sciences;* ***A.E. Katalnikov —*** *Saratov City Hospital №6 n.a. V.N. Koshelev, Surgeon;* ***D.V. Starchikhina —*** *Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of General Surgery, Post-graduate.*

Дата поступления — 14.11.2017 г. Дата принятия в печать — 20.02.2018 г.

Шапкин Ю.Г., Катальников А.Е., Старчихина Д.В. **Аппендикулярный абсцесс под маской флегмоны грыжевого мешка (описание клинического случая). Саратовский научно-медицинский журнал 2018; 14 (1): 94–96.**

Рассматривается необычный клинический случай прорыва аппендикулярного абсцесса в инцизионную вентральную грыжу с формированием флегмоны передней брюшной стенки. Данное наблюдение представляет интерес, поскольку довольно редко встречаются в клинической практике случаи с подобным жизнеугрожающим осложнением (флегмона передней брюшной стенки), объективными трудностями проводимой дифференциальной диагностики (рихтеровское ущемление кишки или сальника в грыже с некрозом и формирование флегмоны грыжевого мешка; прорыв аппендикулярного абсцесса в грыжу). Выполнено хирургическое лечение данной патологии, обеспечившее в последующем выздоровление пациента.

Ключевые слова: аппендикулярный абсцесс, инцизионная вентральная грыжа, флегмона передней брюшной стенки.

Shapkin YuG, Katalnikov AE, Starchikhina DV. Shapkin YuG, Katalnikov AE, Starchikhina DV. **A case report of appendicular abscess resulted in hernial sac phlegmon. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2018; 14 (1): 94–96.**

An abnormal clinical case of break of appendicular abscess in incisional ventral hernia complicated phlegmon of anterior abdominal wall is reported. The observation is of significant importance due to rare frequency of occurrence

in clinical practice, formation of a dangerous complication (phlegmon of anterior abdominal wall), difficult differential diagnostics (Richter's strangulatoin bowel or epiploon in hernia with necrosis complicated hernial sac phlegmon or break of appendicular abscess in incisional ventral hernia). The surgical management was performed followed by a patient's recovery.

Key words: appendicular abscess, incisional ventral hernia, phlegmon of anterior abdominal wall.

Актуальность. Аппендикулярный абсцесс является серьезным и опасным осложнением деструктивных форм острого аппендицита. Частота развития аппендикулярных абсцессов составляет 1–3% случаев [1].

Возможными исходами абсцессов брюшной полости являются:

1) смерть или формирование хронического абсцесса (при отсутствии адекватного контроля и дренирования);

2) самопроизвольное дренирование — прорыв абсцесса в кишку или наружу, часто в лапаротомную рану;

3) прорыв абсцесса и в кишку, и наружу — формирование кишечного свища;

4) делокализация процесса — прорыв в свободную полость с формированием распространенного перитонита [2].

Мы столкнулись с вариантом течения аппендикулярного абсцесса. Информации о подобном случае в литературе нами не обнаружено [1–3].

Описание клинического случая. Больной Р. 75 лет госпитализирован в СГКБ №6 в экстренное хирургическое отделение 22.01.2017 с жалобами на боль в нижнем отделе живота, преимущественно справа, повышение температуры тела до 38°С. Из анамнеза известно, что 12.01.2017 стала беспокоить боль в нижнем отделе живота. С 18.01.2017 отметил повышение температуры тела по вечерам до 38°С. Лечился самостоятельно, принимал обезболивающие, жаропонижающие препараты, с кратковременным положительным эффектом. 22.01.2017 боль в животе усилилась, в связи с чем вызвал СМП, доставлен в СГКБ №6, госпитализирован в экстренное хирургическое отделение.

На момент осмотра: состояние больного средней тяжести. Кожные покровы обычной окраски. Аксилярная температура 37,5°С, ректальная 37,9°С. Язык влажный. Живот не вздут. На передней брюшной стенке по средней линии ниже пупка имеется окрепший послеоперационный рубец (после операции по поводу удаления камней из мочевого пузыря). В нижней и средней трети рубца определяется выпячивание округлой формы до 7 см в диаметре, мягкоэластической консистенции, безболезненное, частично вправимое в брюшную полость. При пальпации живот болезненный в правой подвздошной области, где определяется плотное неподвижное образование диаметром 9 см. Симптомы раздражения брюшины отсутствуют. В общем анализе крови отмечается лейкоцитоз (WBC 23,8*109/л) без изменений лейкоцитарной формулы.

При УЗИ брюшной полости от 23.01.2017 в правой подвздошной области обнаружен участок неоднородной структуры, гипоэхогенный, размером 77*35 мм.

DS: «Острый аппендицит в стадии плотного инфильтрата». Сопутст.: «Невправимая инцизионная вентральная грыжа». Назначена антибактериальная (метрогил, циплокс) и противовоспалительная терапия.

Ответственный автор — Старчихина Дарья Владиславовна
Тел.: 89873107678
E-mail: starchihinadasha@mail.ru

25.01.2017 в 20.00 состояние с отрицательной динамикой ввиду появления боли в области грыжевого выпячивания по средней линии живота ниже пупка. Объективно: состояние средней тяжести. Язык сухой. Живот не вздут. При пальпации живот болезненный в правой повздошной области, где определяется инфильтрат несколько меньших размеров (диаметром 6 см). В то же время выявляется болезненность при пальпации в области грыжевого выпячивания по средней линии ниже пупка. Грыжевое выпячивание 7 см в диаметре, мягкоэластической консистенции, умеренно болезненное, частично вправимое в брюшную полость, кожа над ним гиперемирована на площади 25 см^2 без четких контуров. Перитонеальных симптомов нет.

При УЗИ брюшной полости на следующий день (26.01.2017): образование в правой повздошной области уменьшилось до 51*24 мм. В гипогастрии определялись извитые петли кишечника с утолщенными стенками. Свободная жидкость в брюшной полости не визуализировалась. Отмечена отечность мягких тканей передней брюшной стенки в гипогастрии.

У больного заподозрено пристеночное ущемление кишки или сальника в грыже с некрозом и формированием флегмоны грыжевого мешка, или прорыв аппендикулярного абсцесса в грыжу. Принято решение о вскрытии гнойника в месте гиперемии.

На операции под внутривенным наркозом с интубацией трахеи выполнен разрез мягких тканей в области послеоперационного рубца над грыжей. Жировая клетчатка пропитана гноем. Грыжевой мешок серо-зеленого цвета, вскрыт. Получен густой, серо-зеленый гной с колибациллярным запахом. При ревизии выявлено, что гной поступает из брюшной полости через щелевидное пространство между мягкими тканями. В дне полости визуализируются участок инфильтрированного купола слепой кишки и верхушка гангренозно измененного червеобразного отростка. Решено ограничиться вскрытием и дренированием гнойника. Полость гнойника дренирована резиновым выпускником и ПХВ-трубкой.

DS после операции: «Аппендикулярный абсцесс с прорывом в инцизионную вентральную грыжу. Флегмона передней брюшной стенки».

В послеоперационном периоде проводилась антибактериальная терапия (фосфомицин, амикацин). При УЗИ свободной жидкости в брюшной полости и в мягких тканях передней брюшной стенки не выявлено. Выздоровление. Выписан на 29-е сутки. Рекомендована аппендэктомия и грыжесечение в плановом порядке.

Заключение. Приведенное клиническое наблюдение, несомненно, полезно для врачей поликлинического и стационарного уровня, поскольку оно демонстрирует трудности дифференциальной диагностики между аппендикулярным абсцессом и флегмоной грыжевого мешка, несмотря на тщательно собранный анамнез заболевания и полноценное клинико-лабораторное обследование больного.

Авторский вклад: написание статьи — Ю. Г. Шапкин, Д. В. Старчихина, А. Е. Катальников; утверждение рукописи для публикации — Ю. Г. Шапкин.

Reference (Литература)

1. Acute appendicitis. In: Savelyev VS, Kirienko AI, eds. National guidelines of clinical surgery. Moscow: Geotar-Media, 2010; vol. 2, p. 103–142. Russian (Острый аппендицит. В кн.: Клиническая хирургия: национальное руководство / под ред. В. С. Савельева, А. И. Кириенко. М.: Гэотар-Медиа, 2010; т. 2, с. 103–142).

2. Savelyev VS, Gelfand BR. Peritonitis: Clinical guidelines. Moscow: Litterra, 2006; p. 102–106. Russian (Перитонит / под ред. В. С. Савельева, Б. Р. Гельфанда. М.: Литтерра, 2006; с. 102–106).

3. Strangulated hernia. In: Savelyev VS, Kirienko AI, eds. Natinal guidelines of clinical surgery. Moscow: Geotar-Media, 2010; vol. 2, p. 257–279. Russian (Ущемленные грыжи. В кн.: Клиническая хирургия: национальное руководство / под ред. В. С. Савельева, А. И. Кириенко. М.: Гэотар-Медиа, 2010; т. 2, с. 257–279).

УДК 611.01 (045)

РОЛЬ МУЗЕЯ КАФЕДРЫ АНАТОМИИ ЧЕЛОВЕКА В ОБРАЗОВАТЕЛЬНОМ ПРОЦЕССЕ

И. О. Бугаева *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, проректор по учебно-воспитательной работе, заведующая кафедрой гистологии, профессор, доктор медицинских наук;* ***О. Ю. Алешкина —*** *ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, заведующая кафедрой анатомии человека, профессор, доктор медицинских наук;* ***Т. С. Бикбаева*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, ассистент кафедры анатомии человека, кандидат медицинских наук.*

THE ROLE OF MUSEUM OF DEPARTMENT OF HUMAN ANATOMY IN THE EDUCATIONAL PROCESS

I. O. Bugaeva *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Vice-Rector for Education Work, Head of Department of Histology, Professor, Doctor of Medical Sciences;* ***O. Yu. Aleshkina*** *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Human Anatomy, Professor. Doctor of Medical Sciences;* ***T. S. Bikbaeva*** *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Human Anatomy, Assistant, Candidate of Medical Sciences.*

Дата поступления — 14.06.2017 г. Дата принятия в печать — 20.02.2018 г.

Бугаева И. О., Алешкина О. Ю., Бикбаева Т. С. **Роль музея кафедры анатомии человека в образовательном процессе. Саратовский научно-медицинский журнал 2018; 14 (1): 97–100.**

Изложены сведения об истории становления фундаментального учебно-научного музея кафедры анатомии человека Саратовского медицинского университета имени В. И. Разумовского. Представлены основные коллекции фонда анатомического музея. Описаны особенности регистрации и учета анатомических препаратов, обозначена цель их экспонирования. Показано значение музея в образовательном и научном процессе кафедры анатомии человека.

Ключевые слова: кафедра анатомии человека, Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского, музей, анатомические препараты, образовательный процесс.

Bugaeva IO, Aleshkina OYu, Bikbaeva TS. **The role of museum of Department of Human Anatomy in the educational process. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2018; 14 (1): 97–100.**

The article contains information on the history of the formation of the fundamental educational and scientific museum of Human Anatomy department of Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky. The main collections of the fund of anatomy museum are presented. Features of registration and registration of anatomical preparations, as well as the purpose of their exposure, are described. The importance of the museum in the educational and scientific process of the department of human anatomy is considered.

Key words: Department of Human Anatomy, Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, museum, anatomical preparations, educational process.

Кафедра анатомии человека образована в 1909 г. Ее основоположником является профессор Николай Григорьевич Стадницкий, возглавлявший кафедру до 1930 г. К созданию анатомического музея приступили с первых дней работы кафедры, и уже к началу занятий (23.09.1909 г.) на кафедре было мацерировано 6 трупов и изготовлено 6 скелетов. За первый год существования кафедры изготовлено 25 полных скелетов и большое количество изолированных костей. В 1910 г. учебный музей пополнился препаратами мозга, мочевыми, мужскими и женскими половыми органами, изготовленными профессором Н. Г. Стадницким и прозектором Я. Ф. Павличеком, который приготовил уникальные анатомические препараты и разнообразные художественные анатомические картины, написанные масляными красками на линолеуме. До наших дней сохраняются первые экспонаты музея: модель головного мозга в натуральную величину, модель эмбриона двух недель, препарат глубоких сосудов лица и шеи, скелет новорожденного на естественных связках. В дар музею кафедры тогда же поступили два гипсовых препарата мозга, изготовленных профессором Московского университета Д. Н. Зерновым [1].

За первые шесть лет существования кафедры изготовлены 225 скелетов, множество отдельных препаратов конечностей, частей тела, внутренних органов, а также музейные препараты [2]. В течение последующих пятнадцати лет благодаря первым прозекторам Ярославу Францевичу Павличеку и Ва-

Ответственный автор — Алешкина Ольга Юрьевна
Тел.: (8452) 669765
E-mail: aleshkina_ou@mail.ru

Учебный зал кафедры анатомии человека

лериану Генриховичу Рамляу кафедра регулярно пополнялась музейными препаратами и анатомическими рисунками.

С 1930 г. кафедрой заведовал профессор Владимир Вадимович Масловский, уделявший большое внимание расширению фонда анатомического музея. В том же году он специально выезжал в Государственный Дарвиновский музей (Москва) для изучения постановки музейного дела. Профессор В.В. Масловский организовал на кафедре кружок по изучению строения центральной нервной системы. Под его личным руководством кружковцы учились изготавливать и анализировать топографические срезы на определенных уровнях головного мозга, окрашивать базальные ядра, кору полушарий. После смерти Владимира Вадимовича директор Саратовского медицинского института К.Я. Шхвацабая подписал приказ (№30 от 14.02.1935) о присвоении музею кафедры нормальной анатомии имени профессора Масловского, но это предписание так и осталось невыполненным [3].

В последующие годы анатомический музей регулярно пополнялся анатомическими препаратами. Так, если в 1927 г. в учебном музее имелся только 81 препарат, то в 1934 г. уже 429 препаратов по всем разделам анатомии. В настоящее время в фонде музея насчитывается более 2500 экспонатов, большая часть которых приготовлена руками преподавателей и студентов, так как неотъемлемой составной частью учебного процесса кафедры анатомии человека является изучение строения тела человека на сухих и влажных анатомических препаратах. Музейные экспонаты наглядно демонстрируют строение отдельных органов и частей тела человека, их индивидуальную, возрастную и половую изменчивость и являются главной составляющей в освоении анатомического материала.

В течение последних 35 лет мацерацией и бальзамированием трупного материала занимался доктор медицинских наук, доцент Ю.А. Гладилин, обеспечивая кафедру учебными и научными анатомическими препаратами. Уже со студенческой скамьи, с 1-го курса (1959 г.) Саратовского медицинского института, Юрий Александрович, посещая студенческий анатомический кружок, осваивал методы исследования, применяемые в анатомии, и самостоятельно создавал анатомические препараты человека и животных, пополняя коллекцию музея кафедры. Им подготовлено более 200 черепов для краниологической коллекции и около 1000 различных костей скелета человека, забальзамировано 100 трупов людей для учебного процесса. В настоящее время Ю.А. Гладилин охотно передает свои знания и опыт в изготовлении анатомических препаратов молодым преподавателям и студентам. Методы препарирования и мацерации, используемые для изготовления анатомических препаратов, позволяют студентам осваивать анатомию, выявляя индивидуальные морфологические особенности, варианты изменчивости строения отдельных органов и частей тела человека и животных [4]. Под руководством Ю.А. Гладилина студентами подготовлено более тридцати анатомических экспонатов, украшающих учебный музей кафедры.

В настоящее время фундаментальный учебно-научный музей кафедры анатомии человека Саратовского государственного медицинского университета имени В.И. Разумовского, так же как и 100 лет назад, располагается в IV корпусе, на фронтоне которого под барельефным изображением черепа была надпись «Анатомическій институтЪ» [3]. Музей кафедры занимает четыре зала, экспозиции которых объединены согласно тематическим разделам дисциплин «Анатомия человека» и «Медицинская антропология», так как основными и постоянными посетителями музея являются студенты 1-го и 2-го курсов всех факультетов. Экспозиция — это основная форма музейной коммуникации, образовательные цели которой достигаются путем демонстрации анатомических экспонатов, размещенных в витринах музея в соответствии системным пониманием строения тела человека, что способствует наглядному восприятию учебного материала.

В первом зале представлены экспонаты внутренних органов, головного и спинного мозга, органов чувств, а также уникальные препараты с вековой историей существования, приготовленные первыми

Фрагмент краниологической коллекции кафедры анатомии человека

анатомами кафедры ассистентами К. А. Кошкиной, К. Н. Делициевой, Н. В. Чистовой и студентом В. Видеманом: «труп взрослого мужчины, с отпрепарированными сосудами и нервами».

Здесь же в витрине расположен сухой препарат всего желудочно-кишечного тракта взрослого человека, изготовленный в 1927 г. профессором Н. Г. Стадницким по предложенной и разработанной им методике (метод изготовления желудочно-кишечного канала в сухом виде опубликован в Казанском медицинском журнале в 1928 г.).

Во втором зале демонстрируется опорно-двигательный аппарат: строение, форма и изменчивость костей, суставов, в которые вмонтированы оси движения, мышц. В центе зала расположен мышечный труп, приготовленный в 1938 г. ассистентами кафедры Т. П. Адлиной, К. Н. Делициевой и Н. В. Чистовой, где отпрепарирована каждая мышца, пронумерована и снабжена русским и латинским термином, что дает студенту возможность не только изучить определенную мышцу, но и увидеть ее местоположение в теле человека и понять функциональную взаимосвязь с рядом расположенными мышцами.

Третий зал посвящен антропологии. В витринах размещены черепа доисторических людей и современного человека. Здесь же представлены фотографии и художественные репродукции, помогающие понять исторический процесс становления человека. Кроме того, в данном зале размещены препараты, иллюстрирующие и подтверждающие общность происхождения человека и животных.

Четвертый зал посвящен изменчивости органов различных систем в детском возрасте, а также аномалиям и уродствам (пороки развития центральной нервной системы и органов чувств, головы и шеи, внутренних органов).

В последнее десятилетие, наряду с классической фиксацией органов, в приготовлении анатомических препаратов используются инновационные технологии, например полимерное бальзамирование. Так, в витринах третьего зала размещены пластинаты внутренних органов человека, суставы и связки, мышечные препараты конечностей. В четвертом зале представлен мужской мышечный труп с отпрепарированными органами, сосудами и нервами, изготовленными в Санкт-Петербургской военно-медицинской академии им. С. М. Кирова Министерства обороны РФ заведующим кафедрой нормальной анатомии человека доктором медицинских наук, профессором И. В. Гайворонским.

На каждом экспонате музея имеется табличка с информацией, включающей русское и латинское название препарата, описание его визуальных характеристик и индивидуальных анатомических особенностей, а также дату и фамилию, имя, отчество лица, приготовившего его.

В фонде анатомических препаратов музея кафедры собрана богатая краниологическая коллекция, насчитывающая более семисот паспортизированных черепов детей и взрослых людей, тотальных шлифов 150 черепов и фронтальных распилов на девяти стандартных уровнях 250 черепов [6].

Экспонируется коллекция позвоночных столбов, тазов, плечевых и бедренных костей, костей предплечья и голени, органов мочевой системы, мужских половых желез, а также артериальных комплексов «Артериальный круг (Виллизиев) головного мозга», изготовленных профессором В. И. Биком. У всех коллекционных препаратов имеется инвентарный номер, являющийся их постоянным учетным обозначением, который зарегистрирован в систематической (предметной) кафедральной картотеке музейных препаратов. Главным предназначением анатомических коллекций кафедры является их экспонирование и использование для учебной, научной и профориентационной целей [5].

Профориентационной работой сотрудники кафедры занимаются в течение учебного года, проводя познавательные профильные экскурсии для учащихся средних школ, лицеев и тем самым повышая общекультурный уровень будущих абитуриентов, студентов университетов, медицинских колледжей Саратова и области. Основная цель такой работы: с помощью демонстрации анатомических экспона-

тов, размещенных в соответствии с разработанной научной концепцией, показать основные периоды видового и индивидуального развития организма, а также изменчивость и аномалии развития отдельных органов, систем.

В заключение важно подчеркнуть, что, с одной стороны, анатомические музейные препараты используются кафедрой как наглядные пособия для изучения студентами строения тела человека, а с другой — коллекционный материал служит источником для проведения научных исследований. Таким образом, фундаментальный анатомический учебно-научный музей кафедры анатомии человека СГМУ является неотъемлемой частью учебного процесса, способствуя пониманию единства структуры и функции органов и систем человека, их изменчивости в процессе фило- и онтогенеза, что необходимо для освоения профессиональных компетенций будущими высококвалифицированными специалистами.

Авторский вклад: написание статьи — О.Ю. Алешкина, Т.С. Бикбаева; утверждение рукописи — И.О. Бугаева, О.Ю. Алешкина.

References (Литература)

1. Aleshkina OYu, Gladilin YuA, Fomkina OA. Training of doctors at the Department of Normal Anatomy of the Saratov University during World War I. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2015; 11 (3): 354–359. Russian (Алешкина О.Ю., Гладилин Ю.А., Фомкина О.А. Подготовка врачей кафедрой нормальной анатомии Саратовского университета до начала и в период Первой мировой войны. Саратовский научно-медицинский журнал 2015; 11 (3): 354–359).

2. Nikolenko VN, Speransky VS. Milestones of history of department of human anatomy of the Saratov Medical University (1909-1999). In: Makro- i Mikromorfologiya: Mezhvuzovskiy nauchno-tematicheskiy sbornik. Saratov, 1999; p. 12–33. Russian (Николенко В.Н., Сперанский В.С. Вехи истории кафедры анатомии человека Саратовского медицинского университета (1909-1999). В кн.: Макро- и микроморфология: межвуз. сб. науч. работ. Саратов: Изд- во СГМУ, 1999; с. 12–33).

3. Glybochko PV, Nikolenko VN. To the Saratov anatomic school — 100 years (1909-2009). Saratov Journal of Medical Scientific Research 2009; 5 (3): 297–309. Russian (Глыбочко П.В., Николенко В.Н. Саратовской анатомической школе — 100 лет (1909-2009). Саратовский научно-медицинский журнал 2009; 5 (3): 297–309).

4. Bikbaeva TS, Aleshkina OYu, Vohidova ShSh. Science — human anatomy. Journal of scientific conferences 2016; 3–7 (7): 29–30. Russian (Бикбаева Т.С., Алешкина О.Ю., Вохидова Ш.Ш. Анатомия человека как наука. Вестник научных конференций 2016; 3–7 (7): 29–30).

5. Bugaeva IO, Aleshkina OYu, Chernenkov YuV, et al. The organization of educational process at Human Anatomy Department of Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2017; 13 (2): 306–308. Russian (Бугаева И.О., Алешкина О.Ю., Черненков Ю.В., Бикбаева Т.С., Загоровская Т.М. Организация учебного процесса на кафедре анатомии человека Саратовского ГМУ им. В.И. Разумовского. Саратовский научно-медицинский журнал 2017; 13 (2): 306–308).

6. Aleshkina OYu, Zaichenko AA. Personnel of Human Anatomy Department of Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky as the participants of the Great Patriotic War. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2015; 11 (1): 11–15. Russian (Алешкина О.Ю., Зайченко А.А. Сотрудники кафедры анатомии человека Саратовского государственного медицинского университета имени В.И. Разумовского — участники Великой Отечественной войны. Саратовский научно-медицинский журнал 2015; 11 (1): 11–15).

УДК 61:378:316.4] 057.875 (045) Авторское мнение

МОЛОДЕЖНАЯ ПОЛИТИКА МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА: КОНЦЕПТУАЛЬНЫЙ ПОДХОД И ПРАКТИКА РЕАЛИЗАЦИИ

В.М. Попков *— ректор ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, заведующий кафедрой урологии, профессор, доктор медицинских наук;* ***И.О. Бугаева*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, проректор по учебной работе, директор института подготовки кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования, заведующая кафедрой гистологии, профессор, доктор медицинских наук;* ***А.А. Живайкина*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры философии, гуманитарных наук и психологии, кандидат философских наук;* ***В.С. Лойко*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, проректор по общественным связям и воспитательной работе, кандидат медицинских наук;* ***Е.А. Андриянова*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, заведующая кафедрой философии, гуманитарных наук и психологии, профессор, доктор социологических наук.*

YOUTH POLICY AT MEDICAL UNIVERSITY IN CONCEPTUAL AND PRACTICAL REALIZATION

V.M. Popkov *— Rector of Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Urology, Professor, Doctor of Medical Sciences;* ***I.O. Bugaeva*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Vice-Rector for Academic Work, Director of the Institute of Professional Training of Higher Qualification and Additional Professional Education, Head of Department of Histology, Professor, Doctor of Medical Sciences;* ***A.A. Zhivaykina*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Philosophy, Human Sciences and Psychology, Assistant Professor, Candidate of Philosophical Sciences.* ***V.S. Loyko*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Vice-rector for Public Relations and Educational Work, Candidate of Medical Sciences;* ***E.A. Andriyanova*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Philosophy, Humanities and Psychology, Professor, Doctor of Sociological Sciences.*

Дата поступления — 18.12.2017 г. Дата принятия в печать — 20.02.2018 г.

Попков В.М., Бугаева И.О., Живайкина А.А., Лойко В.С., Андриянова Е. А. **Молодежная политика медицинского вуза: концептуальный подход и практика реализации. Саратовский научно-медицинский журнал 2018; 14 (1): 100–106.**

Рассматриваются основные теоретические и практические аспекты реализации программы молодежной политики Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского. Авторы анализируют систему воспитания студентов, отвечающую современным вызовам и задачам развития российского общества. Особое внимание уделяется основным условиям и направлениям реализации молодежной политики в университете. Формулируются концептуальные основания молодежной политики вуза.

Ключевые слова: молодежная политика, воспитательная работа.

Popkov VM, Bugaeva IO, Zhivaykina AA, Loyko VS, Andriyanova EA. **Youth policy at Medical University in conceptual and practical realization. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2018; 14 (1): 100–106.**

The aim of the article is to consider the main theoretical and practical aspects of implementation the program of youth policy in the Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky. Authors analyze the educational system and the way it correlates to modern challenges of the Russian society. Special attention is paid to the main conditions of realization and the directions of youth policy in the Saratov State Medical University. The conceptual principles of youth policy of higher school have been worked out by the authors.

Key words: youth policy, educational work.

Повышение качества профессионального образования подразумевает комплексный подход к подготовке специалистов. Образовательное учреждение высшего профессионального образования не просто выполняет социальный заказ, а создает и развивает потенциал общественного развития, представленный молодыми специалистами. Эффективная система образования поэтапно формирует человеческий капитал в соответствии с потребностями общества и экономики [1]. Общество нуждается не только в квалифицированных кадрах, но, в первую очередь, в социально ответственных, патриотично настроенных молодых людях, включенных в традиционные социальные процессы. В духовном опыте российской культуры медицинское образование соответствует высокому уровню нравственности и гражданственности его обладателя. Такие социальные ожидания актуализируют проблему реализации национальной молодежной политики как концептуальной основы образовательной деятельности медицинского вуза.

Государственная молодежная политика в Российской Федерации строится с учетом того, что положение молодежи в обществе носит противоречивый характер. С одной стороны, молодежь относится к наиболее динамично развивающейся части общества, с которой связывают перспективу конкурентоспособности страны, экономического успеха, более качественного витка развития. С другой стороны, молодежь как социально-демографическая группа отличается переходным социальным статусом и формирующимся сознанием. На становление молодежи большое влияние оказывает специфика современного общества, его нестабильность и неравенство стартовых возможностей [2].

В современной социальной действительности молодежь сталкивается с многочисленными рисками, продиктованными особенностями актуальной социокультурной ситуации:

1. Социально-экономическое положение современного студенчества неоднородно. Одно из существенных противоречий заключается в наличии высокого уровня потребностей при отсутствии самостоятельного заработка.

2. Экономические проблемы заостряют проблему социального неравенства. Социокультурное пространство современного города контрастно, неоднородны бытовые условия жизни студенчества, неравномерна доступность социальных и материальных благ. В итоге констатируется недостаточное наличие культурной консолидации и локального патриотизма [3].

3. Полиэтническая среда современного образовательного учреждения подразумевает тесное соприкосновение различных национальных культур. Такие условия не только служат почвой для межнационального диалога и дружбы народов, но и могут провоцировать этнические конфликты.

4. Проблема безопасности не теряет своей актуальности, несмотря на целенаправленную борьбу за ее укрепление. Существуют риски и угрозы различного масштаба и характера. Наиболее опасна угроза терроризма, особенно в отношении молодежи. Речь идет не только о возможности стать случайной жертвой террористического акта, учитывая мобильность молодых людей. Молодежь в первую очередь подвержена воздействию идеологии экстремизма и терроризма в силу различного рода социально-психологических особенностей [4]. Вследствие этого для организаторов террора молодые люди выступают кадровым ресурсом в осуществлении экстремистской и террористической деятельности.

5. Культурно-ценностная трансформация в сфере социальных коммуникаций повышает уязвимость молодежи. Многочисленные социальные сети подменяют реальную социальную активность виртуальной. Условная открытость информации, ее кажущаяся доступность при отсутствии экспертизы приводят к деформации знания. Деструктивное информационное воздействие на молодежь влечет за собой искажение ценностных мировоззренческих установок молодых людей. Результатом этого становится несоответствие жизненных установок и моделей поведения молодых людей потребностям инновационного развития общества [2].

6. Относительно медицинского образования уместно говорить о снижении резервных потенциалов профессии врача. Речь идет о существующей в современной России тенденции к понижению социального статуса врача, о серьезном противоречии между социальным статусом и социальной ролью, отрицательной динамике престижности медицинской профессии, девальвации ее альтруистической ценности.

Именно учреждению высшего профессионального образования отводится миссия подготовки молодого человека к выполнению гражданского и профессионального долга. Образовательные условия учебного заведения представляют собой особую среду адаптации молодого человека, задают возможные стратегии реализации его личностного потенциала. В свою очередь, перед учреждениями высшего профессионального образования стоит задача разработки и использования новых инструментов развития молодежи. В качестве такого нам видится необходимость концептуализации молодежной политики вуза.

Высшее учебное заведение в своей образовательной деятельности проводит официальную молодежную политику. Молодежная политика вуза является частью молодежной политики государства. Согласно государственной стратегии РФ молодежная политика высшего учебного заведения направлена на социальное становление, профессиональное развитие и самореализацию молодежи в общественной

Ответственный автор — Живайкина Александра Александровна
Тел. (сот.): +79172106232
E-mail: aleksandrazhivajkina@yandex.ru

жизни. Для реализации государственной стратегии требуется программный подход к молодежной политике образовательного учреждения.

Концептуализация молодежной политики предполагает разработку *ключевых понятий*. В распоряжении Правительства РФ от 29 ноября 2014 г. № 2403-р «Об утверждении Основ государственной молодежной политики Российской Федерации на период до 2025 года» *молодежная политика* определена как система мер нормативно-правового, финансово-экономического, организационно-управленческого, информационно-аналитического, кадрового и научного характера, реализуемых на основе взаимодействия с институтами гражданского общества и гражданами, направленных на гражданско-патриотическое и духовно-нравственное воспитание молодежи, расширение возможностей для эффективной самореализации молодежи и повышение уровня ее потенциала [5]. Следовательно, *молодежную политику высшего учебного заведения* мы определяем как целенаправленную управленческую деятельность по консолидации всех субъектов образовательного процесса в образовательном учреждении для решения задач воспитания социально активной личности.

Молодежная политика медицинского вуза представляет собой систему обоснованных на уровне традиций отечественного высшего образования и концептуально объединенных средств, с помощью которых учебное заведение, а также функционирующие в нем общественные организации и объединения, соблюдая общепринятые принципы обучения и воспитания в высшей медицинской школе, предполагают достижение целей, адекватных современным требованиям к специалистам в области медицины.

Целеполагающим понятием программы молодежной политики выступает социальная активность. Под *социальной активностью* понимают совокупность форм человеческой деятельности, сознательно ориентированной на решение задач, стоящих перед обществом [6]. В условиях образовательного учреждения *субъектом* молодежной политики являются администрация и структурные подразделения вуза, а также студенческие объединения. *Объект* молодежной политики — студенческая молодежь.

Соответствовать молодежной политике должна *воспитательная деятельность* образовательного учреждения. В данном контексте воспитание отождествляется с созданием условий для развития и саморазвития человека, освоения им социального опыта, культуры, ценностей и норм общества. Последовательно проводимая молодежная политика приводит к укреплению воспитательной роли университета. *Инструментами* молодежной политики следует считать управленческие решения по формированию среды развития студенческой молодежи. *Направления* молодежной политики представляют собой конкретизацию ее цели по основным аспектам личностного роста молодого человека (гражданин, патриот, носитель и творец культуры, член общества, профессионал).

Поскольку в основе молодежной политики находится процесс воспитания, то формирование ее концепции базируется на основных теоретических подходах к воспитанию:

— проблемный подход, связанный с выявлением проблемных зон воспитательного процесса, позволяет студенту занять активную личностную позицию и в наиболее полной мере раскрыться как субъекту;

— деятельностный подход, основанный на понимании, что развитие личности осуществляется в деятельности, предполагает активное участие воспитываемых в социальной деятельности;

— контекстный подход, по сути, заключается в том, что организация воспитательного процесса осуществляется в контексте профессионально ориентированных задач образования;

— культурологический подход подразумевает, что содержательной основой воспитательного процесса является обращение к российской культуре и национальным традициям;

— событийный подход предполагает организацию эмоционально насыщенных «дел-событий», которые становятся индивидуально и социально значимыми.

Организация воспитательного процесса осуществляется с учетом объективных и субъективных факторов. К объективным факторам относятся непосредственные условия учебы и отдыха студентов, наличие и возможности инфраструктуры воспитательного процесса. К субъективным факторам относятся личностные особенности обучающихся.

Программа молодежной политики высшего учебного заведения определяется ее *целью*, которая заключается в создании образовательной среды, обеспечивающей развитие социально активной личности студента. Для реализации этой цели вуз решает следующие *задачи:*

— формирование условий, направленных на физическое и духовное развитие молодежи;

— организационная поддержка молодежных инициатив;

— стимулирование учебной, исследовательской, социальной, творческой активности студентов;

— популяризация в рамках университета студенческих достижений.

Указанные задачи можно назвать внутренне ориентированными. К внешне ориентированным задачам молодежной политики мы относим: укрепление сотрудничества с общественными организациями, правительственными институтами, другими учебными заведениями в осуществлении направлений молодежной политики.

Молодежная политика учебного заведения осуществляется в интересах охраны и защиты прав студента-гражданина и соответствует ряду *принципов*, определяющих ее содержание. Полагаем, что основным принципом молодежной политики образовательного учреждения выступает солидарность государственной молодежной политики и миссии вуза. Так, в качестве целевого показателя государственной программы Саратовской области «Развитие физической культуры, спорта, туризма и молодежной политики на 2014–2020 годы» заявлено увеличение доли молодых людей, вовлеченных в мероприятия молодежной политики [2]. Кроме того, молодежная политика придерживается приоритета национально-государственной идентичности, соответствует общим гуманистическим и патриотическим ценностям. Принципиальное значение имеет открытость молодежной политики, предполагающая партнерство с обучающейся молодежью в ее развитии на основе доверия и наличие «обратной связи».

Значение концептуализации, планирования и последовательного проведения молодежной политики определяется ее *функциями*. Молодежная политика учебного заведения выполняет интегративную функцию, связывая государственную программу социаль-

но-экономического развития страны с программой повышения качества подготовки профессиональных кадров. В системе образовательной деятельности медицинского вуза молодежная политика реализует управленческую функцию, которая заключается в планировании и контроле подготовки кадров для здравоохранения.

На личностное развитие студенчества обращены приоритетные функции молодежной политики. Во-первых, это адаптационная функция, выраженная в развитии адаптационного потенциала личности студента, который раскрывается в его самостоятельной общественной жизни и профессиональной деятельности. Во-вторых, считаем особенно важной в современных условиях профилактическую функцию молодежной политики, направленную на предотвращение аддиктивных форм поведения. В-третьих, мотивационная функция молодежной политики осуществляется в побуждении студенческой молодежи к активной социальной деятельности. Актуальность данной функции молодежной политики вуза объясняется констатированным на государственном уровне отсутствием у молодежи интереса к участию в общественно-политической жизни общества [2].

Таким образом, в современных условиях молодежная политика учебного заведения реализуется в следующих практических *направлениях*: гражданском, патриотическом, социальном, гуманистическом, профилактическом, профессиональном, информационном.

Гражданское направление молодежной политики ориентировано на студента как члена правового государства и гражданского общества. Оно реализуется в создании условий и проведении мероприятий, способствующих развитию гражданской активности и инициативности студентов. Основу для осуществления этого вида социальной активности составляют гражданская позиция и правовое сознание личности студента, формирование которых также является заботой организаторов воспитательного процесса. Большое внимание в рамках данного направления уделяется вопросам профилактики национализма, терроризма и экстремизма, борьбе с коррупцией. Так, гражданское направление молодежной политики Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского реализуется в создании условий для широкого участия студентов в молодежных общественных объединениях и организациях (Молодая Гвардия, Молодежное правительство Саратовской области, Молодежный парламент Саратовской области, Общественная палата), в деятельности совета молодежного самоуправления, проведении кураторских часов и профилактических бесед, соответствующих проблематике гражданского направления.

Мероприятия *патриотического направления* развивают студента как носителя культуры России. Патриотическое воспитание граждан — стратегический курс государственной политики Российской Федерации [7]. Реализация данного направления обращена на формирование патриотизма и уважения к истории и культуре Отечества, других народов. Важно не только способствовать освоению культурных традиций, но и воспитывать бережное отношение к культурному наследию. Значимым аспектом патриотического направления молодежной политики становится стимулирование межкультурного и межэтнического взаимодействия на основе принципов равенства и братства как способ развития и укрепления российской идентичности на локальном уровне университетского сообщества. Само университетское сообщество рассматривается как основа для культуры созидательных межэтнических отношений. Деятельность в рамках патриотического направления включает решение проблем культуры общения и быта, экологического сознания и поведения. В Саратовском государственном медицинском университете им. В.И. Разумовского поддерживаются и укрепляются традиции торжественно отмечать государственные праздники и памятные даты, дни национальных культур, проводить регулярные общеуниверситетские кураторские часы, посвященные значимым культурным событиям.

Развитие студента как социально ответственного и социально активного члена общества осуществляется в *социальном направлении* молодежной политики. Оно реализуется посредством создания условий для участия студенчества в социально полезной деятельности и общественной жизни университета, города, региона, страны. При этом необходимо содействовать формированию социальной и религиозной толерантности, консолидации студенчества. Важно формировать у студентов готовность к благотворительности, добровольчеству, волонтерству, наставничеству как одобряемым и применяемым социальным практикам ответственного отношения к обществу, особенно к слабозащищенным слоям населения. Развитие социального направления молодежной политики предполагает поддержку волонтерских студенческих движений и объединений. Студенты Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского принимают активное участие в волонтерском и донорском движениях, развита система тьюторства (наставничества) студентов старших курсов над студентами младших курсов, функционирует профсоюзное объединение студентов.

Гуманистическое направление молодежной политики формирует всесторонне развитую личность студента. Данное направление реализуется в создании условий и проведении мероприятий, способствующих саморазвитию и самореализации личности студента. Развитие личности студента ориентировано на формирование гуманистического мировоззрения, высокой нравственности, устойчивой системы духовных ценностей, критического мышления и самоотношения. Один из способов достижения поставленных в этом отношении задач подразумевает приобщение студенческой молодежи к духовным ценностям отечественной и мировой культуры. Большое внимание уделяется реализации творческого потенциала талантливой молодежи. В студенческом клубе Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского работают разнообразные творческие коллективы, регулярно проводятся конкурсы («Мисс СГМУ», «Битва факультетов», «Профсоюзный лидер года»).

«Студент-медик — это человек, ведущий здоровый образ жизни» — таков концепт *профилактического направления* молодежной политики. Деятельность в этом направлении ориентирована на физическое и психическое развитие молодежи, пропаганду здорового образа жизни и развитие студенческого спорта. Актуальной задачей профилактического направления является увеличение численности студенческой молодежи, успешно выполнившей нормативы Всероссийского физкультурно-спортивного комплекса «Готов к труду и обороне» (ГТО).

Результативность профилактического направления молодежной политики выражается в укреплении физического и психологического здоровья студентов. В связи с этим совокупность предпринимаемых мер направлена не только на профилактику заболеваний, но и на формирование культуры безопасности и здоровьесбережения. В Саратовском государственном медицинском университете им. В.И. Разумовского действует программа «Вуз здорового образа жизни»; регулярно проводятся студенческие спортивные соревнования; в пользовании студентов находятся ФОК с различными спортивными залами и плавательным бассейном, лыжная база, студенческий оздоровительный лагерь «Медик», кабинет психологической помощи; регулярно организуются акции в рамках борьбы с социально значимыми заболеваниями и вредными привычками.

Профессиональное направление молодежной политики реализуется в создании условий и проведении мероприятий, способствующих профессиональному становлению студенчества, его эффективной социализации в профессии. Необходимо содействовать как развитию грамотности, так и формированию профессионального долга. Важно понимать, что приобщение к профессиональной медицинской культуре осуществляется с самого начала обучения в медицинском вузе. В современных условиях остро ощущается потребность в формировании у студенчества сознательного отношения к труду как неотъемлемой части жизни молодежи. Все указанные приоритеты профессионального направления молодежной политики служат главной образовательной цели высшего учебного заведения — повышению конкурентоспособности выпускника. Примерами осуществления профессионального направления могут служить доступность и разнообразность студенческих научных кружков, ежегодный общеуниверситетский конкурс «Наследники Гиппократа», совместная научная деятельность студентов и профессоров и преподавателей вуза.

В условиях современного общества особую значимость приобрело *информационное направление* молодежной политики. Речь идет не только об использовании информационной инфраструктуры в интересах патриотического и гражданского воспитания студенческой молодежи. Студенту необходимо быть компетентным субъектом современного информационного пространства, поэтому создаются условия для развития способности к критическому анализу информации, морально-ответственному отношению к ней. В широком смысле усилия университетского сообщества обращаются к созданию безопасной информационной среды студенчества.

Воплощение декларируемых положений молодежной политики возможно при условии разработанного механизма ее реализации. Утвержденные основы государственной молодежной политики предполагают правовой, организационный, информационный, научно-аналитический, социальный *механизмы* [5]. Имплицируя их на условия и возможности Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского, выделим следующие аспекты развития молодежной политики вуза.

Правовой механизм реализации осуществляется в разработке внутренней нормативной документации, соответствующей программе молодежной политики.

Организационный механизм реализации молодежной политики заключается в создании консультативных, совещательных и координационных центров по соответствующим вопросам на базе имеющихся или в качестве новых структурных подразделений образовательного учреждения. Сюда же следует отнести четкое планирование и мониторинг эффективности воспитательной, научной, общественной работы студентов.

Информационный механизм реализации связан с использованием информационной инфраструктуры вуза в интересах молодежной политики, с обеспечением обратной связи для повышения ее эффективности.

Научно-аналитическим механизмом реализации молодежной политики вуза являются практика системных научных исследований по проблемам молодежи, регулярное проведение научно-практических и учебно-методических конференций и семинаров по соответствующей тематике, разработка системы мониторинга и оценки качества реализации, наличие обратной связи с объектом молодежной политики.

Социальный механизм реализации молодежной политики подразумевает активизацию и систематизацию социальной работы со студентами. По отношению к образовательному учреждению именно этот механизм применяется наиболее широко. Речь идет о работе студенческого клуба и научных обществ, студенческих научных и творческих кружков, творческих коллективов, органов студенческого самоуправления, студенческих профилакториев и баз отдыха. Наиболее активно в процесс реализации молодежной политики могут быть вовлечены студенты, проживающие в студенческих общежитиях. В особом внимании нуждаются студенты, попавшие в сложную жизненную ситуацию, оставшиеся без попечения родителей, студенты, проходящие обучение по программе инклюзивного обучения.

Молодежная политика учебного заведения оценивается как инновационный механизм поддержки и развития социальной активности и социальной ответственности студенческой молодежи. Социальная активность и социальная ответственность — это ключевые характеристики существования личности в социуме, они представляют собой структурные компоненты молодежной политики вуза.

Необходимым условием проявления социальной активности и ответственности является мотивация. Ее формирование осуществляется под влиянием внутренних и внешних факторов. Внутренние факторы мотивации заключаются в личностных мировоззренческих ориентирах, которые основываются на универсальных нравственных и гражданских ценностях. Внешними факторами мотивация выступают социальные условия (проблемы), которые вызывают импульс социальной активности. Ее управляемое проявление в образовательной и воспитательной среде вуза сфокусировано на конструировании опыта решения социальных проблем.

Институты и инфраструктура молодежной политики в образовательном пространстве Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского представлены администрацией и структурными подразделениями вуза, кураторством, обществом молодых ученых и студентов, студенческим клубом, спортивным клубом, а также студенческими организациями, такими как совет молодежного самоуправления, профсоюзный комитет студентов. Молодежная политика вуза непосредственно реализуется в широком спектре мероприятий, таких как регулярные кураторские часы, мастер-

классы, открытые лекции, семинары, конференции, спортивные, интеллектуальные, творческие, исследовательские конкурсы, общественные акции, торжества и т.д.

Оценка эффективности реализации программы молодежной политики зависит от определения *ожидаемых результатов*. Таковыми являются, во-первых, создание университетской среды, обеспечивающей развитие личностных характеристик будущего врача; во-вторых, формирование внутренней мотивации социальной активности студента; в-третьих, совершенствование личностных характеристик студента, повышение его социальной адаптивности и личностной эффективности. Следствием этого станет повышение результативности решения социальных и профессиональных задач, стоящих перед студентами.

Системообразующий компонент молодежной политики — *воспитательное воздействие* на личность студента образовательной среды вуза. Результатом воспитательного воздействия станет социально активная, всесторонне развитая личность выпускника, способного не только к осуществлению эффективной профессиональной деятельности, но и к участию в актуальных социальных процессах, направленных на прогрессивное развитие общества на основе принципов патриотизма, гражданственности, общественной солидарности, социальной справедливости.

На личностном уровне речь идет о готовности к ответственной деятельности, к совершенствованию ее качества и условий, готовности к овладению новыми знаниями и умениями, готовности к защите чести и достоинства гражданина Российской Федерации.

На социальном уровне речь идет о включенности в общественную жизнь; о наличии активной гражданской позиции; заинтересованности в общественном прогрессе и сохранении культурного наследия; о нетерпении к проявлениям социальной агрессии, социального безразличия и несправедливости, к демонстрации экстремистской и националистической идеологии.

Таким образом, ожидаемым результатом молодежной политики вуза является гармонично развитая, патриотично настроенная личность выпускника, готового к постоянному личностному и профессиональному совершенствованию.

Концепция молодежной политики представляет собой социально ориентированную модель формирования будущего специалиста, включающую следующие *функциональные компоненты:*

1) перспективно-целевой компонент (планирование молодежной политики);

2) организационный компонент (консолидация ресурсов и средств реализации молодежной политики);

3) содержательный компонент (непосредственное осуществление молодежной политики);

4) результативно-оценочный компонент (контроль эффективности молодёжной политики).

Представленная модель не только является алгоритмом управления молодежной политикой в целом, но и продуктивна при ее реализации на уровне отдельных мероприятий.

Реализация молодежной политики в высшем учебном заведении имеет ряд особенностей. Во-первых, молодежная политика вуза является прерогативой не только администрации, но и общественных институтов, функционирующих в нем. Во-вторых, для осуществления качественного контроля и управления молодежной политикой ее меры и результаты должны быть ориентированы на определенный перспективный период. В-третьих, в качестве инструментов реализации молодежной политики должна использоваться система различных воспитательных мер в зависимости от конкретных условий развития общества. В-четвертых, требуется, чтобы молодежная политика высшего учебного заведения носила дифференцированный характер, соответствующий значительному разнообразию этнической и религиозной принадлежности обучающихся.

При разработке концепции молодежной политики вуза необходимо сосредоточить внимание на том, что она определяет основные направления воспитательного процесса. По сути, молодежная политика вуза представляет собой систему исторически сложившихся представлений о характере, составе и объеме средств, с помощью которых осуществляется воспитательное воздействие на обучающуюся в вузе молодежь. Будучи стратегией проведения молодежной политики, концепция выступает в качестве общего подхода, объединяющего все меры воспитательного воздействия в непротиворечивую систему.

В заключение необходимо сделать следующие выводы:

1. Молодежная политика образовательного учреждения является частью государственной стратегии молодежной политики, которая заключается в совершенствовании процесса социального развития молодежи Российской Федерации и улучшения ее духовно-нравственных характеристик (согласно «Основам государственной молодежной политики Российской Федерации на период до 2025 года»).

2. В качестве целевого ориентира программы молодежной политики высшего учебного заведения выступает Государственная программа «Патриотическое воспитание граждан Российской Федерации на 2016–2020 годы», ставящая задачу укрепления патриотизма и российской идентичности у российской молодежи в сложных экономических и геополитических условиях.

3. Спецификой молодежной политики является инновационный потенциал развития, основным носителем которого является молодежь.

4. Молодежная политика вуза представляет собой программу личностно-профессионального развития студентов через реализацию стратегии самоактуализации, включающей в себя расширение личной ответственности и полномочий студентов в рамках профессиональной подготовки и общественной жизни вуза.

5. Цель молодежной политики учебного заведения заключается в личностном и профессиональном развитии студенческой молодежи и формировании у нее высокого уровня социальной активности.

6. Программа молодежной политики образовательного учреждения предполагает консолидацию всех участников и институтов воспитательного процесса.

7. Ожидаемым результатом реализации программы молодежной политики является сконструированная инфраструктура университетской образовательной среды и эффективная самореализация студенческой молодежи на личностном и поведенческом уровнях.

Авторский вклад: написание статьи — Е.А. Андриянова, А.А. Живайкина; утверждение рукописи для публикации — В.М. Попков, И.О. Бугаева, В.С. Лойко.

References (Литература)

1. Strategy for socio-economic development of the Saratov region up to 2030: Annex to the resolution of the regional Government dated June 30, 2016 №321-P. Saratov, 2016. Russian (Стратегия социально-экономического развития Саратовской области до 2030 года: приложение к постановлению Правительства области от 30 июня 2016 г. №321-П. Саратов, 2016).

2. State program of Saratov region «Development of physical culture, sports, tourism and youth policy» for 2014–2020: Annex to the decree of the Government of Saratov region from 3 October 2013 year No.526-P. Saratov, 2013. Russian (Государственная программа Саратовской области «Развитие физической культуры, спорта, туризма и молодежной политики» на 2014–2020 годы: приложение к постановлению Правительства Саратовской области от 3 окт. 2013 г. №526-П. Саратов, 2013).

3. Strategy for socio-economic development of the municipality «City of Saratov» to 2030: Appendix to the decision of the Saratov city Duma of February 16, 2017 №13–102. Saratov, 2017. Russian (Стратегия социально-экономического развития муниципального образования «Город Саратов» до 2030 года: приложение к решению Саратовской городской Думы от 16 февр. 2017 г. №13–102. Саратов, 2017).

4. Sedykh NS. Information and psychological ways of involving young people in terrorism. Security Issues 2014; (3): 93–131. Russian (Седых Н.С. Информационно-психологические способы вовлечения молодежи в терроризм. Вопросы безопасности 2014; (3): 93–131).

5. The order of the government of the Russian Federation of November 29, 2014 No.2403-R «About the statement of Bases of the state youth policy of the Russian Federation for the period till 2025». Moscow, 2014. Russian (Об утверждении Основ государственной молодежной политики Российской Федерации на период до 2025 года: распоряжение Правительства РФ от 29 нояб. 2014 г. №2403-р. М., 2014).

6. Explanatory dictionary of sociology, 2013. URL: https://sociology_dictionary.academic.ru (1 February 2018). Russian (Толковый словарь по социологии, 2013. URL: https://sociology_dictionary.academic.ru (дата обращения: 1 февраля 2018 г.)).

7. The state program of the Saratov region «Patriotic education of citizens in the Saratov region for 2018–2020»: Annex to the decree of the regional Government from August 30, 2017 No.451-P. Saratov, 2017. Russian (Государственная программа Саратовской области «Патриотическое воспитание граждан в Саратовской области на 2018–2020 годы»: приложение к постановлению Правительства области от 30 авг. 2017 г. №451-П. Саратов, 2017).

ЮБИЛЕИ

УДК 616.24–08:929Кириллов (470.44)

К ЮБИЛЕЮ ПРОФЕССОРА МИХАИЛА МИХАЙЛОВИЧА КИРИЛЛОВА

Т.Г. Шаповалова *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, профессор кафедры терапии, гастроэнтерологии и пульмонологии, доктор медицинских наук;* ***А.Ю. Рябова*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, профессор кафедры терапии, гастроэнтерологии и пульмонологии, доктор медицинских наук,* ***М.М. Шашина —*** *ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии и пульмонологии, кандидат медицинских наук.*

PROFESSOR M.M. KIRILLOV (TO THE BIRTH ANNIVERSARY)

T.G. Shapovalova *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Therapy, Gastroenterology and Pulmonology, Professor, Doctor of Medical Sciences;* ***A.Yu. Ryabova —*** *Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Therapy, Gastroenterology and Pulmonology, Professor, Doctor of Medical Sciences;* ***M.M. Shashina*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Therapy, Gastroenterology and Pulmonology, Assistant Professor, Candidate of Medical Sciences.*

Дата поступления — 30.01.2018 г. Дата принятия в печать — 20.02.2018 г.

Шаповалова Т.Г., Рябова А.Ю., Шашина М.М. **К юбилею профессора Михаила Михайловича Кириллова. Саратовский научно-медицинский журнал 2018; 14 (1): 107–108.**

Статья приурочена к 85-летнему юбилею заслуженного врача Российской Федерации, профессора Михаила Михайловича Кириллова.

Ключевые слова: М.М. Кириллов, юбилей.

Shapovalova TG, Ryabova AYu, Shashina MM. **Professor M.M. Kirillov (to the birth anniversary). Saratov Journal of Medical Scientific Research 2018; 14 (1): 107–108.**

The article is devoted to the 85th anniversary of the honored doctor of the Russian Federation, Professor M.M. Kirillov.

Key words: M.M. Kirillov, birth anniversary.

26 января 2018 г исполнилось 85 лет видному отечественному терапевту, заслуженному врачу РФ, академику Российской академии медико-технических наук, академии военных наук РФ, академику Европейской академии естественных наук, Нью-Йоркской академии наук, доктору медицинских наук, профессору, полковнику медицинской службы в отставке, писателю, прекрасному человеку Кириллову Михаилу Михайловичу.

Родился М.М. Кириллов в Ленинграде, в семье военнослужащего. В 1956 г. окончил ВМА им. С. М. Кирова и начал службу военврача в Рязанском парашютно-десантном полку. Затем окончил клиническую ординатуру на кафедре терапии ВМА им. С. М. Кирова под руководством академика Н.С. Молчанова и профессора Е.В. Гембицкого.

С 1966 г. судьба и профессиональная деятельность М.М. Кириллова были тесно связаны с Саратовом и военно-медицинским факультетом Саратовского государственного медицинского института, где проходила его служба в должностях преподавателя, старшего преподавателя и начальника кафедры военно-полевой и госпитальной терапии. М.М. Кириллов честно выполнял свой военный и врачебный долг, работая в конце 1980-х годов в Кабульском советском военном госпитале, а в период ликвидации последствий землетрясения в Армении — в Ереванском военном госпитале.

После увольнения из Вооруженных сил в 1992 г. заведовал кафедрой терапии интернатуры, был проректором Саратовского государственного медицинского университета, председателем диссертационного совета по пульмонологии, а с 2000 г. в течение десяти лет работал профессором кафедры терапии усовершенствования врачей Саратовского военно-медицинского института.

Основные научные направления профессора М.М. Кириллова: пульмонология, военно-полевая терапия, медицина катастроф. Михаил Михайлович по праву считается одним из основателей саратовской пульмонологической школы. Им опубликовано более 500 научных работ. М.М. Кириллов был участником создания в 1974 г. Областного пульмонологического центра в Саратове и Саратовского областного научного общества пульмонологов, которыми он руководил до 2001 г.

Ответственный автор — Шаповалова Татьяна Германовна
Тел.: 89271058499
E-mail: T.G. Shapovalova@gmail.com

Доктор медицинских наук, профессор,
заслуженный врач Российской Федерации
Михаил Михайлович Кириллов

Под его руководством подготовлены 6 докторов и 33 кандидата медицинских наук. Им написаны монографии: «Нефрологические аспекты диагностики и интенсивной терапии в пульмонологии» (1993), «Терапевтическая помощь пострадавшим при землетрясении (в соавт., 1995), «Заболевания органов дыхания, гемореологические аспекты» (в соавт., 1997), «Учитель и его Время» (1999), «Патология внутренних органов при травме в терапевтической практике» (в соавт., 2007); руководство для врачей «Патология внутренних органов при травме» (в соавт., 1994) и др. Профессор М. М. Кириллов являлся членом редакционных советов журналов «Пульмонология» (Москва), «Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости» (Санкт-Петербург), «Вестник новых медицинских технологий» (Тула).

Михаил Михайлович не только талантливый врач, организатор, педагог, но и писатель. Он известен читателям как автор художественно-публицистических произведений: «Кабульский дневник военного врача» (Саратов, 1996), «Армянская трагедия» (Саратов, 1996), «Мальчики войны» (2009), «Незабываемое» (Саратов, 1997), «Моя академия» (Москва, 2010), «Мои больные» (Саратов, 2012), «Врач парашютно-десантного полка» (Саратов, 2012), «Многоликая жизнь» (Саратов, 2014), «Красная площадь и ее окрестности» (Саратов, 2015), «Города и веси» (Саратов, 2016), «Учителя, ученики и их Время» (Саратов, 2017) и др.

За заслуги перед Отечеством М. М. Кириллов награжден орденом «За службу Родине в Вооруженных Силах СССР» III степени и 19-ю медалями, в 2013 г. — Почетной грамотой Всероссийского общества пульмонологов.

Михаил Михайлович — замечательный, добрый, отзывчивый человек, настоящий патриот России. Бескорыстие, преданность долгу, высокая ответственность и профессионализм — все эти достойнейшие человеческие качества характеризуют профессора М. М. Кириллова.

Коллектив редакции и члены редколлегии «Саратовского научно-медицинского журнала» сердечно поздравляют Михаила Михайловича Кириллова с юбилеем, желают ему крепкого здоровья, творческого долголетия, семейного благополучия.

НАУЧНЫЕ ШКОЛЫ, ПАМЯТНЫЕ ДАТЫ

УДК 616.1/.4:378.4 (091) (045)

ИСТОРИЯ КАФЕДРЫ ГОСПИТАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ЛЕЧЕБНОГО ФАКУЛЬТЕТА САРАТОВСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

Л. С. Юданова *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, профессор кафедры госпитальной терапии лечебного факультета, профессор, доктор медицинских наук;* ***А. П. Ребров*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, заведующий кафедрой госпитальной терапии, профессор, доктор медицинских наук.*

THE HISTORY OF THE HOSPITAL THERAPY DEPARTMENT OF THE MEDICAL FACULTY IN SARATOV STATE MEDICAL UNIVERSITY

L. S. Yudanova *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Hospital Therapy of Medical Faculty, Professor, Doctor of Medical Science;* ***A. P. Rebrov*** *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Hospital Therapy of Medical Faculty, Professor, Doctor of Medical Science.*

Дата поступления — 10.10.2017 г. Дата принятия в печать — 20.02.2018 г.

Юданова Л. С. Ребров А. П. **История кафедры госпитальной терапии лечебного факультета Саратовского государственного медицинского университета. Саратовский научно-медицинский журнал 2018; 14 (1): 109–111.**

Представлены страницы истории первой терапевтической кафедры Саратовского университета, открытой в сентябре 1911 г., этапы ее становления.

Ключевые слова: терапевтическая кафедра, кафедра госпитальной терапии.

Yudanova LS, Rebrov AP. **The history of the hospital therapy department of the medical faculty in Saratov state medical university. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2018; 14 (1): 109–111.**

The article represents the history of the first Department of Therapy at the University founded in September 1911 and describes the stages of its development.

Key words: Department of Therapy, Hospital Therapy Department.

В 2019 г. Саратовский государственный медицинский университет будет отмечать знаменательный юбилей — 110-летие со дня создания и открытия. К столь важной дате приурочено много интересных мероприятий, конференций, заседаний, готовится немало публикаций. В связи с приближением этого события мы решили рассказать об истории старейшей клинической кафедры университета, которая прошла вместе с вузом славный путь с момента ее организации. Тема статьи обусловлена еще и тем, что, к сожалению, в публикациях можно порой встретить существенные неточности, касающиеся истории терапевтических кафедр, а следовательно, и истории нашего университета.

Терапевтическая кафедра Саратовского государственного медицинского университета, в настоящее время именуемая и исполняющая функции госпитальной, была организована в сентябре 1911 г., в год, когда студенты первого набора перешли на третий курс. При создании и в последующие 19 лет кафедра была пропедевтической и называлась кафедрой врачебной диагностики с пропедевтической клиникой.

Кафедра открылась на базе городской больницы (позже — 1-я Советская больница), получив в главном корпусе две палаты на 15 коек и небольшую комнату для лабораторных занятий. Организатором кафедры и первым ее заведующим был профессор Федор Васильевич Вербицкий, состоявший до этого приват-доцентом пропедевтической кафедры Императорской Военно-медицинской академии (Санкт-Петербург). Первое десятилетие работы кафедры (1911-1920) характеризовалось поисками путей совершенствования преподавания, улучшения состояния лечебной базы, укрепления кадров. Первым ассистентом кафедры был зачислен старший ординатор Иркутского военного госпиталя Всеволод Феофилович Свистун, первым ординатором — Николай Филаретович Мордвинкин. В 1912 г. на должность приват-доцента вступил известный саратовский врач и общественный деятель доктор медицины Николай Егорович Кушев. За короткий период пребывания профессора Ф. В. Вербицкого на посту заведующего кафедрой повысился уровень лабораторной службы и преподавания лабораторного дела, положено начало созданию кафедральной библиотеки, активизи-

Ответственный автор — Ребров Андрей Петрович
Тел.: +78452491437,
E-mail: andreyrebrov@yandex.ru

ровалась научно-исследовательская работа, появились первые публикации.

В августе 1914 г. профессор Ф. В. Вербицкий был переведен в Киевский университет, и в течение двух лет место заведующего кафедрой оставалось вакантным. Обязанности заведующего по совместительству выполняли в 1914/15 учебном году профессор Михаил Иванович Светухин, заведующий кафедрой частной патологии и терапии, а в 1915/16 году — профессор Дмитрий Осипович Крылов, заведовавший в это время кафедрой факультетской терапии.

Осенью 1916 г. на должность заведующего кафедрой избирается Эдуард Андреевич Гранстрем, состоявший до этого экстраординарным профессором Военно-медицинской академии в Петербурге, ученик профессора М. В. Яновского, воспитанника и последователя С. П. Боткина.

В годы послевоенной разрухи, революционных событий, голода в Поволжье сотрудники кафедры принимали участие в борьбе с эпидемиями инфекционных заболеваний и в восстановлении отечественного здравоохранения.

Второе десятилетие работы кафедры ознаменовалось, во-первых, изменениями кадрового состава. В 1921 г. профессор Э. А. Гранстрем был переведен на заведование другой кафедрой, а кафедру врачебной диагностики возглавил Н. Е. Кушев, который еще в 1918 г. был утвержден в звании профессора. В 1919 г. в клиническую ординатуру принята Антонина Ивановна Лукова, в 1921 г. Ефим Юльевич Махлин и Иосиф Моисеевич Рыбаков — врачи, которые вскоре составили ядро педагогического коллектива. В 1922 г. на должность старшего ассистента в звании приват-доцента с кафедры госпитальной терапии переведен Федор Яковлевич Китаев. В это же время ассистент Мордвинкин уезжает заведовать кафедрой в город Самарканд. В 1924 г. в связи с выходом профессора Н. Е. Кушева на пенсию его сменил Николай Степанович Троицкий, работавший на кафедре до дня своей смерти в декабре 1934 г.

Важным событием в истории кафедры стало объединение в 1924 г. двух терапевтических кафедр третьего курса (кафедры врачебной диагностики и кафедры частной патологии и терапии) в единую кафедру диагностики с семиотикой внутренних болезней, которая и продолжила историю преподавания пропедевтики на прежней базе в 1-й городской больнице. Заведующим объединенной кафедрой стал Николай Степанович Троицкий, прошедший на кафедре частной патологии путь от лаборанта до профессора. Вместе с ним пришли на кафедру ассистенты Д. С. Копелянский, С. С. Чесноков, И. Е. Яхонтов, некоторое время работал профессор М. И. Светухин.

Основные научные исследования второго десятилетия были посвящены инфекционным заболеваниям, прежде всего малярии, свирепствовавшей в Поволжье. Возглавлял эти исследования профессор Н. Е. Кушев, большой вклад внесли труды А. И. Луковой.

В 1923 г. Ф. Я. Китаеву поручено возглавить курс инфекционных болезней при кафедре диагностики, через год преобразованный в самостоятельную кафедру, которая до 1931 г. оставалась на базе 1-й Советской больницы, где в то время находились так называемые «заразные бараки», позже снесенные. На должность доцента вновь образованной кафедры избран ассистент И. Е. Яхонтов.

В конце десятилетия на должность старшего ассистента переведен И. М. Рыбаков, который вскоре стал заведовать кафедрой Горьковского медицинского института. На освободившуюся должность младшего ассистента принят окончивший клиническую ординатуру врач Федор Алексеевич Кулагин, впоследствии заместитель директора института. В клиническую ординатуру приняты Сергей Григорьевич Птицын и Клавдия Васильевна Истомина.

Начало третьего десятилетия ознаменовалось, во-первых, выделением в 1930 г. медицинского факультета в самостоятельный институт и, во-вторых, реформой медицинского образования. В 1930 г. в связи с реформой высшего медицинского образования кафедра врачебной диагностики преобразована в кафедру терапии №2. В 1935 г. эти преобразования отменили, и медицинские вузы вернулись к прежнему методу преподавания основных клинических дисциплин тремя кафедрами, а кафедре терапии №2 поручены функции госпитальной терапии. Именно с 1935 г. по настоящее время кафедра функционирует как кафедра госпитальной терапии.

Следует подчеркнуть, что, несмотря на все преобразования, кафедра оставалась на своем первоначальном месте в главном корпусе 1-й Советской больницы без каких-либо перерывов в деятельности. Постепенно возрастал ее коечный фонд. В середине 1920-х гг., после переезда кафедр нервных болезней, факультетской терапии и факультетской хирургии во вновь выстроенные здания Клинического городка университета, кафедра врачебной диагностики получила в свое распоряжение весь 130-коечный главный корпус больницы. К тому же еще в конце 1913 г., когда была возведена так называемая университетская пристройка к главному корпусу, на ее третьем этаже кафедре были отведены три просторные светлые комнаты для лабораторных занятий. Весьма удобным обстоятельством для преподавания (чтения лекций, демонстрации больных, проведения утренних конференций) оказалось соединение главного корпуса с прекрасной светлой аудиторией.

Такова первоначальная история кафедры госпитальной терапии, которая неоднократно излагалась сотрудниками кафедры в статьях и в вышедшей в 2013 г. монографии, посвященной истории кафедры [1, 2]. К сожалению, в некоторых публикациях других авторов изложение истории кафедры начинается с 1913 г., причем указывается, что она была открыта на базе Александровской больницы (позднее 2-я Советская больница). Действительно, преподавание госпитальной терапии началось в нашем вузе осенью 1913 г., то есть в тот год, когда в университете появился пятый курс. Была образована кафедра во главе с профессором Д. О. Крыловым, которая размещалась во 2-й Советской больнице. Но это была совсем другая кафедра, существовавшая наряду с кафедрой пропедевтики внутренних болезней и кафедрой факультетской терапии и прекратившая свое существование в 1930 г. в связи с реформой образования. Единственным связующим звеном между первой в университете кафедрой госпитальной терапии явился профессор Петр Иванович Шамарин. Он окончил медицинский факультет в 1927 г., после чего обучался в клинической ординатуре кафедры госпитальной терапии. К моменту реформирования кафедры он окончил ординатуру и был переведен на кафедру врачебной диагностики — терапии №2 в качестве младшего ассистента.

История не терпит произвола, и нет оснований механически складывать историю двух разных кафедр в одну. К сожалению, такая ошибка встречается

в некоторых публикациях, что может существенно запутать и историков, и читателей, и будущих авторов при подготовке материалов, посвященных истории нашего университета. Возникают вопросы: почему при проведении реформы 1930 г. была упразднена именно кафедра госпитальной терапии, тогда как из хирургических кафедр — кафедра общей хирургии? Почему при возвращении к традиционному методу преподавания кафедре терапии №2 не были возвращены ее функции пропедевтической кафедры, тогда как хирургические кафедры №1 и №2 стали опять кафедрами факультетской хирургии и госпитальной хирургии, а кафедра общей хирургии была создана вновь?

Обсуждая в свое время эти вопросы, очевидец событий профессор П.И. Шамарин объяснил данный факт тем, что кафедру госпитальной терапии было легче других ликвидировать, так как она в тот момент была в нерабочем состоянии, переезжала из 2-й Советской больницы в 1-ю Советскую. Надо полагать, что существовала идея сосредоточить преподавание госпитальных дисциплин и обучение студентов пятого курса на базе 1-й Советской больницы. Если так, то эта идея и получила свою реализацию путем перепрофилирования кафедры терапии №2 в кафедру госпитальной терапии. Кафедра пропедевтики внутренних болезней была организована вновь в ином составе преподавателей, размещена на базе 2-й Советской больницы, где она успешно работает по настоящее время.

Подводя итог представленным фактам, следует отметить еще один важный момент. Известно, что в 1911 г. вместе с кафедрой врачебной диагностики и кафедрой общей хирургии была организована еще одна кафедра третьего курса — кафедра частной патологии и терапии. Кафедра считалась теоретической, своей клинической базы не имела, а ее руководитель профессор М.И. Свестухин и лаборант Н.С. Троицкий вынуждены были вести вечерние амбулаторные приемы, чтобы отобрать больных для демонстрации студентам. Но кафедра общей хирургии была расформирована в 1930 г., а кафедра частной патологии и терапии ликвидирована еще раньше, в 1924 г. Большая часть ее преподавателей вошла в состав кафедры врачебной диагностики, а заведующим объединенной кафедрой стал профессор Н.С. Троицкий.

Таким образом, из трех клинических кафедр, открытых в 1911 г., до настоящего времени сохранилась только нынешняя кафедра госпитальной терапии, и ее с полным основанием можно считать старейшей из всех ныне существующих клинических кафедр университета.

Авторский вклад: написание статьи — А.П. Ребров, Л.С. Юданова; утверждение рукописи для публикации — А.П. Ребров.

References (Литература)

1. Yudanova LS, Rebrov AP. The first Chair of Therapy of the University and steps of the development of its scientific schools. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2009; 5 (2): 272–277. Russian (Юданова Л.С., Ребров А.П. Первая терапевтическая кафедра университета и этапы развития ее научных школ. Саратовский научно-медицинский журнал 2009; 5 (2); 272–277).

2. Rebrov AP, Yudanova LS, Solun MN. The History of the Development of the Chair of Hospital Therapy of Medical Faculty of Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky. Saratov: Saratov Medical State University, 2013; 108 p. Russian (Ребров А.П., Юданова Л.С., Солун М.Н. История организации и этапы развития кафедры госпитальной терапии лечебного факультета Саратовского государственного медицинского университета имени В.И. Разумовского. Саратов: Изд-во Сарат. мед. ун-та, 2013; 108 с.).

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 представить 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 обязательно 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 описываются 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 «p» (например: «Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05)». В каждом конкретном случае желательно указывать фактическую величину достигнутого уровня значимости «p» 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, M – 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. Авторский вклад

С 1 января 2016 года *перед разделом* **References (Литература)** следует указывать вклад каждого автора в написание статьи, в соответствии с положениями Единых требований к рукописям Международного Комитета Редакторов Медицинских Журналов (ICMJE). Необходимо распределить всех авторов по следующим критериям авторства (один автор может соответствовать как одному, так и нескольким критериям одновременно):

(1) концепция и дизайн исследования;
(2) получение данных (непосредственное выполнение экспериментов, исследований);
(3) обработка данных;
(4) анализ и интерпретация результатов;
(5) написание статьи;
(6) утверждение рукописи для публикации.

В тексте статьи необходимо представлять авторский вклад следующим образом: наименование вклада – инициалы и фамилии авторов.

Пример:

Авторский вклад: концепция и дизайн исследования – И.И. Иванов, П.П. Петров; получение данных – П.П. Петров, С.С. Сидоров; обработка данных – С.С. Сидоров; анализ и интерпретация результатов – И.И. Иванов, С.С. Сидоров; написание статьи – И.И. Иванов, К.К. Кукушкина; утверждение рукописи – И.И. Иванов.

Если одни и те же авторы соответствуют сразу нескольким критериям, допускается объединять пункты.

Пример:

Авторский вклад: концепция и дизайн исследования, получение и обработка данных, анализ и интерпретация результатов – И.И. Иванов, П.П. Петров, С.С. Сидоров; написание статьи, утверждение рукописи – И.И. Иванов, К.К. Кукушкина.

Для оригинальных статей и кратких сообщений необходимо обязательно указывать все категории авторства; для обзоров и лекций – пункты (5) и (6); для авторских мнений и клинических случаев – в зависимости от особенностей структуры статьи.

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 ссылки на работы, которых нет в списке литературы, и наоборот: все документы, на которые делаются ссылки в тексте, должны быть включены в список литературы; недопустимы 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 года журнал перешел 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 транслитерация). 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 p. 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. 4th 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; с. 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 p. 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 mass-height ratio: PhD diss. Dushanbe, 2009; 204 p. 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
Посненкова Ольга Михайловна — заведующий отделом по выпуску журнала, доктор медицинских наук.
Фомкина Ольга Александровна — ответственный секретарь, доктор медицинских наук.