Саратовский научно-медицинский ЖУРНАЛ

2018
Том 14, № 3
Июль — сентябрь

Saratov Journal of Medical Scientific Research

2018
Volume 14, № 3
July — September

Саратовский научно-медицинский журнал

2018. Том 14, № 3
Июль — сентябрь

Saratov Journal of Medical Scientific Research 2018. Volume 14, № 3 July — September

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)
А.Ю. Дробышев, профессор (Россия, Москва)
Д.В. Дуплякова, 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. Каштапал, 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. Эрпих, 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 28.09.2018 г. Формат 60×84 1/8.
Бумага офсетная. Гарнитура «Arial». Печать офсетная.
Усл. печ. л. 14,42. Уч.-изд. л. 16,24.
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

ФИЗИОЛОГИЯ

Злобина О.В., Иванов А.Н., Антонова В.М., Милашевская Т.В., Бугаева И.О.
ИЗУЧЕНИЕ ОБРАТИМОСТИ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В ПОЧКАХ БЕЛЫХ КРЫС-САМЦОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ СВЕТОВОМ ДЕСИНХРОНОЗЕ 363

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

Андреева Е.И.
ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ САХАРОСНИЖАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ ВОСПАЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА НА ФОНЕ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ И ОЖИРЕНИЯ 368

Кабалык М.А., Невзорова В.А., Суняйкин А.Б.
РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ *COL1A1, MMP12, EPHX1* ПРИ ОСТЕОАРТРИТЕ И КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ КОМОРБИДНОСТИ 373

НЕРВНЫЕ БОЛЕЗНИ

Белимова Л.Н., Балязин В.А.
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДИКИ ИНЪЕКЦИОННОЙ РЕФЛЕКСОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ГОЛОВНОЙ БОЛЬЮ НАПРЯЖЕНИЯ 380

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА, ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ

Чехонацкая М.Л., Аверьянов А.П., Утц И.А., Великанова М.Г., Бобылев Д.А., Чехонацкий И.А.
ЛУЧЕВЫЕ МЕТОДЫ ОЦЕНКИ ФУНКЦИИ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ (ОБЗОР). 385

ТРАВМАТОЛОГИЯ И ОРТОПЕДИЯ

Затравкина Т.Ю., Рубашкин С.А., Дохов М.М.
ПЛОСКОСТОПИЕ У ДЕТЕЙ: ЭТИОПАТОГЕНЕЗ И ДИАГНОСТИКА (ОБЗОР) 389

Сертакова А.В., Дохов М.М., Рубашкин С. А., Тимаев М.Х.
АНАТОМО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ У ДЕТЕЙ С ПЛОСКОЙ СТОПОЙ 396

Чирков Н.Н., Спиридонова О.В., Яковлев В.Н.
ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ АРТРОСКОПИЧЕСКОЙ РЕКОНСТРУКЦИИ ВРАЩАТЕЛЬНОЙ МАНЖЕТЫ ПЛЕЧА МЕТОДОМ ОДНОРЯДНОЙ АНКЕРНОЙ ФИКСАЦИИ 401

ХИРУРГИЯ

Толстокоров А.С., Рамазанов Э.Н., Дергунова С. А.
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ДО И ПОСЛЕ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ ИНВАЗИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ПИЩЕВОДА 408

НЕЙРОХИРУРГИЯ

Кравцов М.Н., Мирзаметов С. Д., Свистов Д.В.
МЕТОДИКИ АУГМЕНТАЦИИ И ПЕРКУТАННОЙ ВИДЕОЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ ДЕКОМПРЕССИИ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОПОРОТИЧЕСКИМИ ПЕРЕЛОМАМИ ПОЗВОНКОВ 412

РЕВМАТОЛОГИЯ

Александрова О.Л., Никитина Н.М., Магдеева Н.А., Шмелькова М.Ю., Григорьева С. Н.
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ РИТУКСИМАБА У БОЛЬНОЙ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ С ТЯЖЕЛОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИЕЙ 417

УРОЛОГИЯ

Тарасенко А.И., Россоловский А.Н., Березинец О.Л., Понукалин А.Н., Медведева А.В., Захарова Н.Б., Попков В.М., Маслякова Г.Н.
ЭКСПРЕССИЯ БИОМАРКЕРОВ ПОЧЕЧНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКАЯ ДЕТЕКЦИЯ ОНКОГЕНЕЗА ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОГО РАКА 420

ГИГИЕНА

Тупикова Д. С.
АНАЛИЗ УСЛОВИЙ ТРУДА СОТРУДНИКОВ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ САМАРЫ 427

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

Федонников А. С., Колесникова А. С., Рожкова Ю. Ю., Кириллова И. В., Бессонов Л. В., Ульянов В. Ю., Коссович Л. Ю.
МЕТОДОЛОГИЯ ПРОЕКТИРОВАНИЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ РЕГИСТРОВ МЕДИЦИНСКОЙ ИНФОРМАЦИИ 434

Коршевер Н. Г., Сидельников С. А., Яхина Р. Р.
РУКОВОДИТЕЛИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ О ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ РАБОТЕ В МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЯХ 438

СОЦИОЛОГИЯ МЕДИЦИНЫ

Скрябина Е. Н., Александрова О. Л., Корнева Ю. М., Пасечная Н. В., Кац З. В.
АНКЕТИРОВАНИЕ БОЛЬНЫХ — ДЕЙСТВЕННЫЙ МЕТОД ФОРМИРОВАНИЯ СОЦИАЛЬНЫХ КОМПЕТЕНЦИЙ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА 445

Романов С. В.
ПРИМЕНЕНИЕ ФАКТОРОВ ФИНАНСОВОЙ МОТИВАЦИИ ДЛЯ ДОНОРОВ ОРГАНОВ: ЗАРУБЕЖНЫЙ ОПЫТ И ОТНОШЕНИЕ РОССИЯН 448

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

Иванов А. Н., Куртукова М. О., Козадаев М. Н., Тяпкина Д. А., Кустодов С. В., Савельева М. С., Бугаева И. О., Парахонский Б. В., Галашина Е. А., Гладкова Е. В., Норкин И. А.
ОЦЕНКА БИОСОВМЕСТИМОСТИ ПОЛИКАПРОЛАКТОНОВЫХ МАТРИЦ, МИНЕРАЛИЗОВАННЫХ ВАТЕРИТОМ, ПРИ СУБКУТАННЫХ ИМПЛАНТАЦИОННЫХ ТЕСТАХ У БЕЛЫХ КРЫС. 451

ПЕДАГОГИКА И ОБРАЗОВАНИЕ

Бугаева И. О., Андронова Т. А., Дурнова Н. А., Березуцкий М. А., Шереметьева А. С.
ВОСПИТАНИЕ СТУДЕНТОВ В ОБРАЗОВАТЕЛЬНОМ ПРОЦЕССЕ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА 457

Сергеева В. А., Гайдукова И. З., Ребров А. П.
СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ В РАБОТЕ СТУДЕНЧЕСКОГО НАУЧНОГО КРУЖКА КАФЕДРЫ ГОСПИТАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ САРАТОВСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА ИМЕНИ В. И. РАЗУМОВСКОГО 461

ЮБИЛЕИ

Еругина М. В., Абызова Н. В., Завьялов А. И.
К ЮБИЛЕЮ ПРОФЕССОРА НАТАЛЬИ ГРИГОРЬЕВНЫ АСТАФЬЕВОЙ 464

НАУЧНЫЕ ШКОЛЫ, ПАМЯТНЫЕ ДАТЫ

Ульянов В. Ю., Нинель В. Г., Норкин И. А., Гришин С. Е., Бажанов С. П., Федонников А. С., Чибриков Г. И., Пучиньян Д. М.
ВКЛАД ПРОФЕССОРА Л. Я. ЛИВШИЦА В РАЗВИТИЕ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ НЕЙРОХИРУРГИИ 466

Царев О. А.
ПРОФЕССОР ЗАХАРОВА ГАЛИНА НИКОЛАЕВНА (К 100-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ УЧИТЕЛЯ) 470

Юданова Л. С., Ребров А. П.
КАФЕДРА ГОСПИТАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ЛЕЧЕБНОГО ФАКУЛЬТЕТА КАК ОСНОВА И БАЗА ОРГАНИЗАЦИИ НОВЫХ КАФЕДР И ПОДГОТОВКИ НАУЧНО-ПЕДАГОГИЧЕСКИХ КАДРОВ. 473

ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, ПРЕДСТАВЛЯЕМЫМ В «САРАТОВСКИЙ НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ». 476

CONTENTS

PHYSIOLOGY

Zlobina O. V., Ivanov A. N., Antonova V. M., Milashevskaya T. V., Bugaeva I. O.
THE STUDY ON THE REFRACTION OF MORPHOFUNCTIONAL CHANGES IN KIDNEYS OF WHITE MALE RATS WITH EXPERIMENTAL LIGHT DESYNCHRONOSIS 363

INTERNAL DISEASES

Andreeva E. I.
THE INFLUENCE OF DIFFERENT VARIANTS OF GLUCOSE-LOWERING THERAPY ON INDICES OF INFLAMMATION IN PATIENTS WITH DIABETES TYPE 2 ON A BACKGROUND OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE AND OBESITY 368

Kabalyk M. A., Nevzorova V. A., Sunyaykin A. B.
THE ROLE OF POLYMORPHISM OF THE GENES *COL1A1, MMP12, EPHX1* IN OSTEOARTHRITIS AND CARDIOVASCULAR COMORBIDITY. 373

NEUROLOGY

Belimova L. N., Balyazin V. A.
METHOD OF INJECTION REFLEXOTHERAPY FOR THE TREATMENT OF CHRONIC TENSION-TYPE HEADACHE 380

RADIOLOGY

Chekhonatskaya M. L., Averianov A. P., Utts I. A., Velikanova M. G., Bobylev D. A., Chekhonatsky I. A.
RADIATION METHODS FOR EVALUATING RENAL FUNCTION IN CHILDREN (REVIEW) 385

TRAUMATOLOGY AND ORTHOPEDICS

Zatravkina T. Yu., Rubashkin S. A., Dokhov M. M.
PEDIATRIC FLATFOOT: ETIOPATHOGENESIS AND DIAGNOSTICS (REVIEW). 389

Sertakova A. V., Dokhov M. M., Rubashkin S. A., Timaev M. Kh.
ANATOMIC AND FUNCTIONAL DISORDERS IN CHILDREN WITH FLATFOOT 396

Chirkov N. N., Spiridonova O. V., Yakovlev V. N.
EVALUATION RESULTS OF ARTHROSCOPIC RECONSTRUCTION OF ROTATOR CUFF USING SINGLE-ROW ANCHOR FIXATION 401

SURGERY

Tolstokorov A. S., Ramazanov E. N., Dergunova S. A.
COMPARATIVE ANALYSIS OF THE QUALITY OF LIFE BEFORE AND AFTER VARIOUS METHODS OF INVASIVE TREATMENT OF ESOPHAGEAL CANCER 408

NEUROSURGERY

Kravtsov M. N., Mirzametov S. D., Svistov D. V.
TECHNIQUES OF AUGMENTATION AND FULL-ENDOSCOPIC DECOMPRESSION IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH VERTEBRAL FRACTURES OSTEOPOROTIC ORIGIN 412

RHEUMATOLOGY

Alexandrova O. L., Nikitina N. M., Magdeeva N. A., Shmelkova M. Yu., Grigoryeva S. N.
RITUXIMAB TREATMENT EFFICACY IN A PATIENT WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS WITH SEVERE THROMBOCYTOPENIA. 417

UROLOGY

Tarasenko A. I., Rossolovsky A. N., Berezinets O. L., Ponukalin A. N., Medvedeva A. V., Zakharova N. B., Popkov V. M., Maslyakova G. N.
BIOMARKERS OF RENAL DAMAGE AND IMMUNOHISTOCHEMICAL DETECTION OF ONCOGENESIS IN THE SURGICAL TREATMENT OF RENAL CELL CARCINOMA 420

HYGIENE

Tupikova D. S.
ANALYSIS OF WORKING CONDITIONS OF EMPLOYEES OF SAMARA MEDICAL INSTITUTIONS 427

PUBLIC HEALTH

Fedonnikov A. S., Kolesnikova A. S., Rozhkova Yu. Yu., Kirillova I. V., Bessonov L. V., Ulyanov V. Yu., Kossovich L. Yu.
METHODOLOGY OF ADVANCED MEDICAL INFORMATION REGISTRIES DESIGN 434

Korshever N. G., Sidelnikov S. A., Yakhina R. R.
HEALTH CARE SUPERVISORS' OPINION ON PROPHYLACTIC WORK
IN MEDICAL ORGANIZATIONS 438

SOCIOLOGY OF MEDICINE

Skryabina E. N., Alexandrova O. L., Korneva Yu. M., Pasechnaya N. V., Kats Z. V.
PATIENTS INTERVIEWING — AN EFFECTIVE METHOD OF FORMING SOCIAL COMPETENCIES
AT MEDICAL STUDENTS 445

Romanov S. V.
APPLICATION OF FINANCIAL MOTIVATION FACTORS FOR ORGAN DONORS:
FOREIGN EXPERIENCE AND RUSSIAN ATTITUDE. 448

PATHOPHYSIOLOGY

Ivanov A. N., Kurtukova M. O., Kozadayev M. N., Tyapkina D. A., Kustodov S. V., Saveleva M. S., Bugaeva I. O., Parakhonsky B. V., Galashina E. A., Gladkova E. V., Norkin I. A.
THE ESTIMATION OF BIOCOMPATIBILITY OF POLYCAPROLACTONE MATRICES MINERALIZED
BY VATERITE IN SUBCUTANEOUS IMPLANTATION TESTS IN WHITE RATS 451

PEDAGOGICS AND EDUCATION

Bugaeva I. O., Andronova T. A., Durnova N. A., Berezutsky M. A., Sheremetyeva A. S.
PRINCIPLES OF EDUCATION OF STUDENTS AT A HIGHER MEDICAL SCHOOL. 457

Sergeyeva V. A., Gaydukova I. Z., Rebrov A. P.
MODERN APPROACHES TO THE WORK OF STUDENT SCIENTIFIC SOCIETY
AT THE DEPARTMENT OF HOSPITAL THERAPY OF SARATOV STATE MEDICAL UNIVERSITY
N.A. V. I. RAZUMOVSKY 461

ANNIVERSARY

Erugina M. V., Abyzova N. V., Zavyalov A. I.
PROFESSOR NATALYA GRIGORYEVNA ASTAFYEVA (TO THE BIRTH ANNIVERSARY) 464

SCIENTIFIC SCHOOLS, COMMEMORATIVE DATES

Ulyanov V. Yu., Ninel V. G., Norkin I. A., Grishin S. Ye., Bazhanov S. P., Fedonnikov A. S., Chibrikov G. I., Puchinyan D. M.
PROFESSOR L. YA. LIVSHITS AND HIS CONTRIBUTION TO THE DEVELOPMENT
OF NATIONAL NEUROSURGERY 466

Tsarev O. A.
PROFESSOR ZAKHAROVA GALINA NIKOLAEVNA
(TO THE 100TH TEACHER'S BIRTH ANNIVERSARY) 470

Yudanova L. S., Rebrov A. P.
THE DEPARTMENT OF HOSPITAL THERAPY OF MEDICAL FACULTY
AS A BASIS FOR NEW DEPARTMENTS ORGANISATION AND TEACHING STAFF TRAINING. 473

REQUIREMENTS TO THE MANUSCRIPTS REPRESENTED
IN «SARATOV JOURNAL OF MEDICAL SCIENTIFIC RESEARCH». 476

ФИЗИОЛОГИЯ

УДК 612.014.44:57.024:159.944.4:599.323.9–092.9 (045) Оригинальная статья

ИЗУЧЕНИЕ ОБРАТИМОСТИ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В ПОЧКАХ БЕЛЫХ КРЫС-САМЦОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ СВЕТОВОМ ДЕСИНХРОНОЗЕ

О. В. Злобина *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры гистологии, цитологии, эмбриологии, кандидат 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;* ***В. М. Антонова*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, студент 4 курса педиатрического факультета;* ***Т. В. Милашевская*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, студент 2 курса лечебного факультета;* ***И. О. Бугаева*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, заведующая кафедрой гистологии, цитологии, эмбриологии, профессор, доктор медицинских наук.*

THE STUDY ON THE REFRACTION OF MORPHOFUNCTIONAL CHANGES IN KIDNEYS OF WHITE MALE RATS WITH EXPERIMENTAL LIGHT DESYNCHRONOSIS

O. V. Zlobina *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Histology, Cytology, Embryology, Assistant Professor, Candidate of Medical Sciences;* ***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 Department of Laboratory Diagnostics, Leading Research Assistant, Doctor of Medical Sciences;* ***V. M. Antonova*** *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Faculty of Pediatrics, Student;* ***T. V. Milashevskaya*** *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Faculty of Medicine, Student;* ***I. O. Bugaeva*** *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Histology, Cytology, Embryology, Professor, Doctor of Medical Sciences.*

Дата поступления — 17.05.2018 г. Дата принятия в печать — 16.08.2018 г.

Злобина О. В., Иванов А. Н., Антонова В. М., Милашевская Т. В., Бугаева И. О. **Изучение обратимости морфофункциональных изменений в почках белых крыс-самцов при экспериментальном световом десинхронозе. Саратовский научно-медицинский журнал 2018; 14(3): 363–367.**

Цель: изучение морфофункциональных изменений почек под влиянием светового десинхроноза и анализ степени обратимости этих изменений в эксперименте на белых крысах. *Материал и методы*. Исследование проведено в два этапа на 72 белых крысах-самцах. В первой серии экспериментов животные подвергались круглосуточному световому воздействию в течение 10 и 21 суток. Во второй серии после круглосуточного воздействия света в течение 10 и 21 суток особи находились при естественном освещении 21 день. Животные контрольной группы содержались в естественном световом режиме. Производили морфологический и морфометрический анализ гистологических срезов почек, окрашенных гематоксилином и эозином. *Результаты*. Установлено, что на 10-е сутки эксперимента происходит клеточная инфильтрация коркового вещества, развивается отек интерстициальной ткани. Данные изменения прогрессируют к 21-м суткам эксперимента и сочетаются с достоверным уменьшением площади клубочковой капиллярной сети и расширением просвета капсулы клубочка кортикальных нефронов. При оценке отдаленных последствий после 10-дневного освещения отмечается уменьшение диаметра почечного тельца по длинной и короткой оси. Изменения, регистрируемые на 21-е сутки, не достигают контрольных значений, что свидетельствует о том, что они носят необратимый характер. Заключение. Выявленные структурно-функциональные изменения почки свидетельствуют о негативном влиянии светового десинхроноза: 10-дневное освещение приводит к срыву компенсаторных возможностей и развитию отдаленных морфологических изменений; длительное световое воздействие (в течение 21 суток) приводит к развитию выраженных необратимых структурных нарушений.

Ключевые слова: морфофункциональное состояние почек, морфометрические критерии, световой десинхроноз.

Zlobina OV, Ivanov AN, Antonova VM, Milashevskaya TV, Bugaeva IO. **The study on the refraction of morphofunctional changes in kidneys of white male rats with experimental light desynchronosis.Saratov Journal of Medical Scientific Research 2018; 14(3): 363–367.**

The goal is to study the morphofunctional changes in the kidneys under the influence of light desynchronosis, an analysis of the degree of reversibility of these changes. *Material and Methods.* The study was carried out in two stages on 72 white male rats. In the first series of experiments, animals underwent round-the-clock light exposure for 10 and 21 days. In the second series after round-the-clock exposure to light for 10 and 21 days, the beings were exposed to natural light for 21 days. The animals of the control group were kept in a natural light regime. Morphological and morphometric analysis of histological sections of kidneys stained with hematoxylin and eosin was performed. *Results.*

It was found that on the 10th day of the experiment, cellular infiltration of the cortex occurs, and the edema of the interstitial tissue develops. These changes progress to the 21st day of the experiment and are combined with a significant decrease in the area of the glomerular capillary network and expansion of the lumen of the capsule of the glomerulus of cortical nephrons. When assessing the long-term consequences after 10-day illumination, the diameter of the renal corpus is reduced along the long and short axis. The changes registered on the 21st day do not reach the control values, which indicate that they are irreversible. *Conclusion.* The revealed structural and functional changes in the kidney indicate a negative effect of light desynchronosis: 10-day lighting leads to a breakdown of compensatory possibilities and the development of distant morphological changes; long-term light exposure (within 21 days) leads to the development of pronounced irreversible structural disorders.

Key words: morphofunctional state of kidneys, morphometric criteria, light desynchronosis.

Введение. В современном мире человеку ежедневно приходится приспосабливаться к изменяющимся условиям среды, многие из которых могут оказывать на него неблагоприятное воздействие. Так, искусственное изменение продолжительности светового дня, вызванное требованиями ритма жизни, влечет за собой нарушение биологических ритмов организма и приводит к развитию светового десинхроноза. Нарушения суточной периодики функционирования отдельных систем органов опасны образованием отклонений в целостном организме [1].

Фундаментальное изучение влияния световой десинхронизации биологических часов и анализ механизмов хронобиологических нарушений представляют большой научный и практический интерес. Ранее проведена серия экспериментов по оценке изменений на тканевом, системном и организменном уровнях [2–5]. С учетом результатов данных исследований актуальным представляется изучение обратимости этих изменений, так как в научной литературе подобный вопрос ранее не освещался. Анализ отдаленных последствий может быть рассмотрен в качестве критерия адптации/дезадаптации организма к изменению биоритмов [1].

К системам, имеющим ярко выраженные биологические ритмы, относится мочевая система. Возникающий при десинхронозе срыв регулирующих механизмов является одной из причин, приводящих к развитию патологии почек. От болезней почек страдает 17% населения (данные 2017 г.), и данная цифра имеет тенденцию к росту [6]. Поэтому анализ факторов риска развития патологии мочевой системы представляется актуальной задачей.

Цель: изучение морфофункциональных изменений почек под влиянием светового десинхроноза и анализ степени обратимости этих изменений в эксперименте на белых крысах.

Материал и методы. Экспериментальное исследование проведено на базе научной лаборатории кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России. Все эксперименты выполнены в соответствии с приказом Минздрава СССР от 12 августа 1977 г. №755 (по состоянию на 20 марта 2016 г.) «О мерах по дальнейшему совершенствованию организационных форм работы с использованием экспериментальных животных», Федеральным законом от 1 декабря 1999 г. «О защите животных от жестокого обращения», Женевской конвенцией «International Guiding Principls for Biomedical Research Involving Animals» (Geneva, 1990), Хельсинкской декларацией о гуманном отношении к животным, а также рекомендациями комитета по этике ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России.

Ответственный автор — Злобина Ольга Вячеславовна
Тел.: +7 (8452) 669803
E-mail: zlobinaow@mail.ru

Для формирования светового десинхроноза в работе использовался режим постоянного освещения интенсивностью 300 лк в светлое и 500 лк в темное время суток.

Исследование проведено в два этапа на 72 белых беспородных крысах-самцах массой 225±25 г, разделенных на 5 равных групп. В первой серии эксперимента первая и вторая опытные группы животных подвергались круглосуточному воздействию света в течение 10 и 21 суток соответственно. На втором этапе эксперимента крыс третьей и четвертой опытных групп подвергали круглосуточному воздействию света в течение 10 и 21 суток, по прошествии которых животные находились в течение 21 суток в условиях естественного освещения. Пятая группа была контрольной и включала интактных особей, в течение всего эксперимента находившихся в условиях естественного освещения.

Животные были выведены из эксперимента путем передозировки препаратов для наркоза (внутримышечная комбинация телазола (Zoetis Inc, США) и ксиланита (Нита-Фарм, Россия)). Производился забор правой почки, которую фиксировали 10%-м нейтральным формалином. Фрагменты почечной ткани обезвоживали в спиртах возрастающей концентрации (80-100º), заливали в парафин. С помощью микротома готовили срезы толщиной 3–5 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином.

Морфологический и морфометрический анализ гистологических препаратов проводился с помощью медицинского микровизора проходящего света mVizo-103. Определяли размеры почечного тельца, просвет капсулы клубочка и площадь клубочковой капиллярной сети.

Полученные в результате микроскопического исследования данные были обработаны с помощью пакета прикладных статистических программ Statistica 10 (StatSoft®, США). Большинство полученных результатов не соответствовали закону нормального распределения, поэтому для оценки значимости различий использовали U-критерий Манна — Уитни. Различия считали значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты. В ходе морфологического исследования гистологических срезов почек обнаружены структурные изменения почечной ткани.

На 10-е сутки эксперимента у животных первой опытной группы визуально отмечается отек интерстициальной ткани, наличие единичных очагов клеточной инфильтрации, которые преимущественно локализуются в корковом веществе. Регистрируется статистически значимое уменьшение диаметра почечного тельца по длинной и короткой оси в корковых нефронах по сравнению с контролем (табл. 1).

В юкстамедуллярных нефронах статистически значимых изменений не обнаружено.

При изучении обратимости (третья опытная группа) у животных визуально наблюдается сохранение отёка, а также нарастание размеров и количества очагов клеточной инфильтрации как в корковом, так и в мозговом веществе. При морфометрии установле-

Таблица 1

Результаты морфометрического исследования корковых нефронов в почках экспериментальных животных, по группам

Показатель	Контрольная	Первая опытная (10-е сутки)	Вторая опытная (21-е сутки)	Третья опытная (10-е сутки, обратимость)	Четвертая опытная (21-е сутки, обратимость)
Диаметр почечного тельца по длинной оси, мкм	128,0 (119,0; 137,0)	122,0 (109,0; 133,0) p_1<0,05	159,0 (149,0; 166,0) p_1<0,05	122,0 (109,0; 133,0) p_1<0,05 p_2>0,05	123,0 (114,0; 133,0) p_1>0,05 p_3<0,05
Диаметр почечного тельца по короткой оси, мкм	117,0 (109,0; 123,0)	80,0 (84,0; 107,0) p_1<0,05	123,0 (116,0; 129,0) p_1<0,05	95,0 (84,0; 106,0) p_1<0,05 p_2>0,05	98,0 (92,0; 106,0) p_1<0,05 p_3<0,05
Площадь клубочковой капиллярной сети, тыс. мкм^2	9,0 (8,0; 10,0)	8,6 (6,0; 9,0) p_1>0,05	7,0 (4,0; 9,0) p_1<0,05	6,0 (6,0; 7,0) p_1<0,05 p_2<0,05	8,0 (6,0; 9,0) p_1<0,05 p_3>0,05
Просвет капсулы клубочка, мкм	9,0 (8,0; 11,0)	10,0 (8,0; 12,0) p_1>0,05	19,0 (16,0; 22,0) p_1<0,001	16,0 (13,0; 18,0) p_1<0,001 p_2<0,001	18,0 (16,0; 21,0) p_1<0,001 p_3>0,05

Примечание: в каждом случае приведены медиана, верхний и нижний квартили; p_1 — по сравнению с контрольной группой; p_2 — по сравнению с первой опытной группой (10-ми сутками), p_3 — по сравнению со второй опытной группой (21-ми сутками).

Таблица 2

Результаты морфометрического исследования юкстамедуллярных нефронов в почках экспериментальных животных, по группам

Показатель	Контрольная	Первая опытная (10-е сутки)	Вторая опытная (21-е сутки)	Третья опытная (10-е сутки, обратимость)	Четвертая опытная (21-е сутки, обратимость)
Диаметр почечного тельца по длинной оси, мкм	136,0 (119,0; 143,0)	142,0 (119,0; 173,0) p_1>0,05	157,0 (124,0; 168,0) p_1<0,01	128,0 (111,0; 138,0) p_1<0,05 p_2>0,05	134,0 (124,0; 150,0) p_1>0,05 p_3<0,01
Диаметр почечного тельца по короткой оси, мкм	115,0 (97,0; 120,0)	113,0 (96,0; 114,0) p_1>0,05	126,0 (112,0; 136,0) p_1<0,01	99,0 (88,0; 105,0) p_1<0,001 p_2>0,05	108,0 (101,0; 119,0) p_1>0,05 p_3<0,001
Площадь клубочковой капиллярной сети, тыс. мкм^2	8,0 (7,0; 10,0)	8,0 (6,0; 9,3) p_1>0,05	10,0 (6,0; 13,0) p_1<0,05	7,0 (5,0; 8,0) p_1<0,001 p_2<0,001	7,0 (6,0; 9,0) p_1<0,001 p_3>0,05
Просвет капсулы клубочка, мкм	10,0 (6,0; 12,0)	10,0 (8,0; 13,0) p_1>0,05	15,0 (12,0; 20,0) p_1<0,001	15,0 (11,0; 17,0) p_1<0,001 p_2<0,001	18,0 (16,0; 22,0) p_1<0,001 p_3<0,001

Примечание: в каждом случае приведены медиана, верхний и нижний квартили; p_1 — по сравнению с контрольной группой; p_2 — по сравнению с первой опытной группой (10-ми сутками); p_3 — по сравнению со второй опытной группой (21-ми сутками).

но, что сохраняется уменьшение диаметров по сравнению с группой контроля, происходит уменьшение площади клубочковой капиллярной сети, при этом наблюдается расширение просвета капсулы клубочка в сравнении с контрольными значениями и значениями первой опытной группы (10-е сутки).

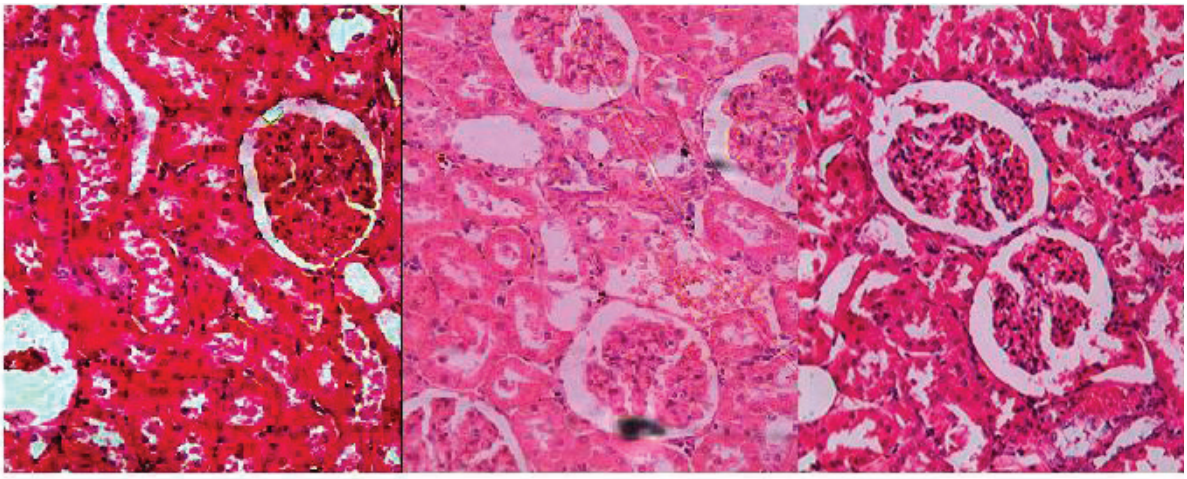
В юкстамедуллярных нефронах на 10-е сутки эксперимента статистически значимых изменений не обнаружено. Однако в оценке отдаленных последствий (третья опытная группа) при сравнении с контролем отмечается уменьшение диаметра почечного тельца по длинной и короткой оси. По сравнению с первой опытной группой и с контролем площадь сосудистого клубочка достоверно уменьшилась, а пространство между листками капсулы Шумлянского – Боумена увеличилось в 1,5 раза (табл. 2).

На 21-е сутки (вторая опытная группа) визуализируются нарастание отека интерстициальной ткани, а также слущивание апикальных полюсов нефротелия и щеточных каемок в канальцах системы нефронов. Наблюдается значительная сегментация клубочков, сопровождающаяся стазом эритроцитов в капиллярах почечного тельца (рисунок: Б).

Некоторые почечные тельца находились в склерозированном состоянии. В корковых нефронах животных второй опытной группы регистрируются статистически значимое увеличение диаметра почечного тельца по длинной и короткой оси и уменьшение площади клубочковой капиллярной сети по сравнению с контролем. Увеличение размеров почечного тельца и уменьшение площади сосудистого пучка у животных опытной группы сопровождаются увеличением просвета капсулы клубочка (см. табл. 1).

В юкстамедуллярных нефронах животных данной группы отмечается увеличение всех исследуемых показателей по сравнению с контролем (см. табл. 2).

При изучении обратимости изменений, произошедших на 21-е сутки эксперимента (четвертая опыт-



А Б В

Корковое вещество почки у животных: А — контрольной группы; Б — второй опытной группы; В — четвертой опытной группы. Окраска гематоксилином и эозином; объектив х20

ная группа), у животных отмечено изменение формы почечного тельца в сторону большей эллипсоидности (рисунок: В), в дуговых артериях наблюдается сепарация крови на плазму и форменные элементы.

При морфометрии в корковых нефронах наблюдаются следующие изменения: диаметр почечного тельца по длинной оси уменьшается по сравнению со значениями, полученными на 21-е сутки, диаметр почечного тельца по короткой оси уменьшается по сравнению с контролем и по сравнению со второй опытной группой. По сравнению с контролем также отмечается достоверное уменьшение площади клубочковой капиллярной сети, при этом просвет капсулы Шумлянского — Боумена увеличивается в 2 раза.

В юкстамедуллярных нефронах диаметр почечного тельца по длинной и короткой оси уменьшается по сравнению со второй опытной группой. Площадь сосудистого клубочка уменьшается по сравнению с контролем, также отмечается увеличение пространства между листками капсулы Шумлянского — Боумена в 1,8 раза по сравнению с контролем и на 20% по сравнению со значениями, полученными на 21-е сутки.

Обсуждение. В результате проведенного исследования установлено, что непрерывное освещение в течение 10 и 21 суток приводит к развитию морфологических изменений почечных тканей.

Регистрируемые на 10-е сутки эксперимента отек интерстициальной ткани и уменьшение диаметра почечного тельца корковых нефронов по короткой и длинной оси являются признаками ишемии почки. При изучении обратимости данных изменений отмечаются также уменьшение площади клубочковой капиллярной сети и увеличение просвета капсулы клубочка, что обусловлено спазмированием приносящей артериолы [7]. Ангиоспастическая ишемия, вероятно, обусловлена активацией стресс-реализующих систем, в частности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и симпатоадреналовой, выбросом АКТГ и катехоламинов.

На 21-е сутки эксперимента отмечаются отек интерстициальной ткани и выраженные дистрофические изменения в канальцах почек. Морфологические признаки гипоксических изменений обусловлены развитием стойкой спастической ишемии и снижением перфузионного давления [3, 8]. Склероз некоторых почечных телец свидетельствует о длительном спазме приносящих артериол и прекращении процессов фильтрации в данном сегменте [9]. Период естественного ритма освещения у животных четвертой опытной группы оказывает влияние на изменение всех параметров, но достижение контрольных цифр не отмечается. Это свидетельствует о необратимости изменений, возникающих в почках при 21-дневном аномальном световом режиме.

Предполагается, что чрезмерная световая стимуляция изменяет уровень активности ферментов сетчатки, которые участвуют в регуляции синтеза мелатонина — основного гормона, определяющего степень адаптации организма к измененному фотопериоду, осуществляет светосинхронизацию биоритмов человека с внешними ритмозадатчиками [10]. Супрахиазматические ядра переднего гипоталамуса почти целиком определяют зависимость эпифиза от состояния внешней освещенности [11].

Значительная активация основных стресс-реализующих систем, в частности симпатоадреналовой, при световом десинхронозе приводит к избыточным синтезу и секреции катехоламинов мозговым веществом надпочечников [12]. Спазм питающих почечных сосудов под действием адреналина и норадреналина запускает каскад реакций синтеза ангиотензина II юкстагломерулярными клетками. В результате воздействия последнего на гипоталамус усиливается выделение антидиуретического гормона и адренокортикотропного гормона, которые вместе с ангиотензинном II являются гуморальными факторами, регулирующими выработку альдостерона. За счет усиления альдостероном канальцевой реабсорбции натрия и воды происходит их задержка в организме. Этому же способствует АДГ [13]. Увеличение воды и солей натрия в сосудистом русле приводит к выходу воды в ткани, что объясняет возникновение отёков на 10-е и 21-е сутки эксперимента. В связи с этим возникает затруднение оттока жидкости, приводящее к расширению капсулы клубочка кортикальных нефронов и увеличение размера почечного тельца юкстамедуллярных нефронов.

Заключение. Обнаруженные нами морфологические и морфометрические изменения почечных тканей свидетельствуют о значительном негативном влиянии световой десинхронизации биологических часов организма. Обнаруженные структурные отклонения обусловлены активацией основных стресс-реализующих систем, в частности симпатоадреналовой [9].

В результате нарушения циркадианного ритма возникает стресс-реакция, которая в первую очередь обеспечивает приспособление организма к возникающим изменениям. Поэтому статистически значимых изменений структур почечного тельца не отмечается. Однако темновая депривация провоцирует срыв адаптивных возможностей и развитие морфологических нарушений в отдаленные сроки.

При освещении животных в течение 21 суток в почках развиваются изменения ишемического характера, которые носят необратимый характер.

В связи с этим световой десинхроноз следует относить к факторам риска развития патологии мочевыделительной системы. Актуальным представляется поиск методов коррекции, направленных на предотвращение развития гистологических изменений структур почки и недопущение перехода индуцированных изменений в необратимые.

Конфликт интересов. Экспериментальное исследование выполнено в рамках государственного задания ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Министерства здравоохранения РФ по теме «Разработка математической модели для оценки скорости трансформации функциональных изменений в целостном организме при световом десинхронозе в необратимые морфологические изменения органов-мишеней в эксперименте». Срок выполнения — 2018–2020 гг.

Авторский вклад: концепция и дизайн исследования — О.В. Злобина, А.Н. Иванов, И.О. Бугаева; получение и обработка данных, написание статьи — О.В. Злобина, В.М. Антонова, Т.В. Милашевская; анализ и интерпретация результатов — О.В. Злобина, А.Н. Иванов, В.М. Антонова, Т.В. Милашевская; утверждение рукописи для публикации — А.Н. Иванов, И.О. Бугаева.

References (Литература)

1. Anisimov VN, Vinogradova IA, Panchenko AV, et al. Light-at-night-induced circadian disruption, cancer and aging. Current Aging Science 2012; 5 (3): 170–7.

2. Antonova VM, Zlobina OV, Ivanov AN, et al. Morphofunctional state of the kidneys in the stage of structural disturbances of light desynchronosis in the experiment. Modern problems of science and education 2017; 1. Russian (Антонова В.М., Злобина О.В., Иванов А.Н. и др. Морфофункциональное состояние почек в стадию структурных нарушений светового десинхроноза в эксперименте. Современные проблемы науки и образования 2017; 1).

3. Ivanov AN, Zlobina OV, Zhurkin KI, et al. Changes in microcirculation during experimental light desynchronosis. Regional blood circulation and microcirculation 2017; 1 (61): 43–8. Russian (Иванов А.Н., Злобина О.В., Журкин К. И и др. Изменения микроциркуляции при экспериментальном световом десинхронозе. Регионарное кровообращение и микроциркуляция 2017; 1 (61): 43–8).

4. Zlobina OV, Antipova ON, Bugaeva IO, et al. Stress-dependent disorders in light desynchronosis in an experiment on white male rats. In: Actual problems of scientific research: Collection of proceedings on the materials of the XVII International Scientific and Practical Conference. Ivanovo, 2017; p. 44–6. Russian (Злобина О.В., Антипова О.Н., Бугаева И.О. Стресс-зависимые нарушения при световом десинхронозе в эксперименте на белых крысах-самцах. В кн.: Актуальные вопросы научных исследований: сб. науч. трудов по материалам XVII Междунар. науч.-практ. конф. Иваново, 2017; с. 44–6).

5. Zlobina OV, Slyusarenko YuA, Usoltseva ED. Morphofunctional state of testicles under the influence of light desynchronosis in the experiment. Actual problems of scientific research: Collection of proceedings on the materials of the XVII International Scientific and Practical Conference. Ivanovo, 2017; p. 52–4. Russian (Злобина О.В., Слюсаренко Ю.А., Усольцева Е.Д. Морфофункциональное состояние яичек под влиянием светового десинхроноза в эксперименте. Актуальные вопросы научных исследований: сб. науч. трудов по материалам XVII Междунар. науч.-практ. конф. Иваново, 2017; с. 52–4).

6. Ageeva LI, Aleksandrova GA, Zaychenko NM, et al. Morbidity of the population in the main classes, groups and issues of the disease. Healthcare in Russia: Statistical collection. Moscow, 2017; p. 29. Russian (Агеева Л.И., Александрова Г.А., Зайченко Н.М. и др. Заболеваемость населения по основным классам, группам и отдельным болезням. Здравоохранение в России: стат. сб. М., 2017; с. 29).

7. Nair V, Komorowsky CV, Weil EJ, et al. A molecular morphometric approach to diabetic kidney disease can link structure to function and outcome. Kidney International 2018; 93 (2): 439–49.

8. Khan Z, Ngo JP, Le B, et al. Three-dimensional morphometric analysis of the renal vasculature. Imaging Techniques in Renal (patho) Physiology Research 2018; 314 (5): 715–25.

9. Maslyakova GN, Napsheva AM. Morphology of chronic kidney disease caused by urolithiasis. Bulletin of medical Internet conferences 2013; 3 (4): 852–5. Russian (Маслякова Г.Н., Напшева А.М. Морфология хронической болезни почек, обусловленной мочекаменной болезнью. Бюллетень медицинских интернет-конференций 2013; 3 (4): 852–5).

10. Kaladze NN, Slobodyan EI, Govdaluk AL. Epiphyseal hormone melatonin and chronic kidney disease (review of literature and own research). Child Health 2015; 2 (61): 183–8. Russian (Каладзе Н.Н., Слободян Е.И., Говдалюк А.Л. Эпифизарный гормон мелатонин и хроническая болезнь почек (обзор литературы и собственные исследования). Здоровье ребенка 2015; 2 (61): 183–8).

11. Razygraev AV, Kerkeshko GO, Harutyunyan AV. Routes of circadian control of the production of gonadotropin-releasing hormone. Journal of Obstetrics and Women's Diseases 2011; (2): 88–98. Russian (Разыграев А.В., Керкешко Г.О., Арутюнян А.В. Пути циркадианного контроля продукции гонадотропин-рилизинг-гормона. Журнал акушерства и женских болезней 2011; (2): 88–98).

12. Ivanov AN. The change in the activity of stress-realizing systems of the organism under the influence of irradiation with terahertz waves at nitric oxide frequencies in white rats under acute stress. Bulletin of Experimental Biology and Medicine 2012; 154 (9): 286–9. Russian (Иванов А.Н. Изменение активности стресс-реализующих систем организма под влиянием облучения терагерцовыми волнами на частотах оксида азота у белых крыс при остром стрессе. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины 2012; 154 (9): 286–9).

13. Savin IA, Goryachev AS. Water-electrolyte disturbances in neuroreanimation. Moscow: N.N. Burdenko Research Institute of Neurosurgery, 2016; p. 125–61. Russian (Савин И.А., Горячев А.С. Водно-электролитные нарушения в нейрореанимации. М.: НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко РАМН, 2016; с. 125–61).

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

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

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ САХАРОСНИЖАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ ВОСПАЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА НА ФОНЕ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ И ОЖИРЕНИЯ

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

THE INFLUENCE OF DIFFERENT VARIANTS OF GLUCOSE-LOWERING THERAPY ON INDICES OF INFLAMMATION IN PATIENTS WITH DIABETES TYPE 2 ON A BACKGROUND OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE AND OBESITY

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

Дата поступления — 30.06.2018 г. Дата принятия в печать — 16.08.2018 г.

Андреева Е.И. **Влияние различных вариантов сахароснижающей терапии на показатели воспаления у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа на фоне гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и ожирения. Саратовский научно-медицинский журнал 2018; 14 (3): 368–372.**

Цель: оценить влияние различных видов сахароснижающей терапии на уровень лептина, интерлейкина-6, С-реактивного белка, фактора некроза опухоли-альфа, а также на индекс массы тела. *Материал и методы*. В исследовании участвовали 250 человек. Проанализировано 200 историй болезни пациентов с основным диагнозом «гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь» (ГЭРБ). Группа I: пациенты с сахарным диабетом 2-го типа в сочетании с ожирением разной тяжести и (n=50). Лечение сахарного диабета проводили с помощью метформина. Группа II: пациенты с сахарным диабетом 2-го типа в сочетании с ожирением разной тяжести и ГЭРБ (n=50). Пациенты данной группы принимали эксенатид. Группа III: пациенты, страдающие ожирением разной тяжести и ГЭРБ (n=50). Группу сравнения (IV) составили пациенты с ГЭРБ без избыточной массы тела и сопутствующей патологии (n=50). Для лечения ГЭРБ у исследуемых лиц использовали омепразол. Группу контроля (V) составили практически здоровые добровольцы (n=50). Лабораторные анализы (общий анализ крови, биохимические, иммунологические параметры) выполняли на автоматизированных гематологическом (Ruby), иммунохимическом (Architect 2000) и биохимическом (Architect 4000) анализаторах (Abbott, США). *Результаты*. До начала терапии отмечено повышение уровня лептина в группе пациентов с ожирением, причем на фоне сахарного диабета 2-го типа. Оценивая уровень интерлейкина-6, С-реактивного белка, фактора некроза опухоли-альфа (ФНО), установили статистически значимое повышение показателей в группах пациентов, имеющих ожирение (I, II, III исследуемые группы). В результате лечения снижение массы тела у пациентов группы II коррелировало со снижением показателей уровня лептина, интерлейкина-6, С-реактивного белка и ФНО. *Заключение*. В результате лечения эксенатидом снижение массы тела у пациентов II группы коррелирует со снижением показателей уровня лептина, интерлейкина-6, С-реактивного белка и ФНО, что свидетельствует о снижении метаболической активности висцерального жира, заключающейся в активации липолиза, выбросе свободных жирных кислот и адипоцитокинов.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, ожирение, сахарный диабет 2-го типа, сахароснижающая терапия.

Andreeva EI. **The influence of different variants of glucose-lowering therapy on indices of inflammation in patients with diabetes type 2 on a background of gastroesophageal reflux disease and obesity. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2018; 14 (3): 368–372.**

Aim: to evaluate the effect of different types of hypoglycemic therapy on the level of leptin, interleukin-6, C-reactive protein, tumor necrosis factor-alpha, as well as body mass index. *Material and Methods.* The study involved 250 people. 200 case histories of patients with the main diagnosis Gastroesophageal Reflux Disease were analyzed. Group I consisted of 50 suffering from diabetes type II diabetes in combination with obesity of varying severity and GERD. Treatment of diabetes in this group was carried out with the help of Metformin. Group II consisted of 50 patients with type II diabetes mellitus combined with obesity of varying severity and gastroesophageal reflux disease. Patients in this group took exenatide. Group III consisted of 50 patients suffering from obesity of different severity and gastroesophageal reflux disease. The comparison group (IV) consisted of 50 patients with gastroesophageal reflux disease without overweight and comorbidities. For the treatment of GERD in the study subjects used — omeprazole. The control group (V) consisted of 50 healthy volunteers. Laboratory tests (General blood test, biochemical, immunological parameters) were performed on automated hematological (Ruby), immunochemical (Architect 2000) and biochemical (Architect

4000) analyzers (Abbott, USA). *Results.* In the course of assessing the indicators before therapy, we can note an increase in the level of leptin in the group of patients with obesity, while against the background of type 2 diabetes. Assessing the level of interleukin-6, C-reactive protein, tumor necrosis factor-alpha statistically significant increase in indicators was observed in the groups of patients with obesity (I, II, III study group). As a result of treatment, weight loss in patients of group II correlated with a decrease in the level of leptin, interleukin 6, C-reactive protein and TNF. *Conclusion.* As a result of treatment with exenatide, weight loss in patients of group II correlated with a decrease in the level of leptin, interleukin 6, C-reactive protein and TNF, indicating a decrease in the metabolic activity of visceral fat, which consists in the activation of lipolysis, release of free fatty acids and adipocytokines.

Key words: gastroesophageal reflux disease, obesity, diabetes type 2, hypoglycemic therapy.

Введение. В современной литературе встречаются данные о прогнозируемом росте заболеваемости сахарным диабетом (до 5,3 млн человек к 2030 г.). В последнее время все больше работ посвящено исследованиям патологических изменений, выявленных при сахарном диабете. Основное внимание уделяется патологическим изменениям сердца, сосудов, почек. Гастроэнтерологические аспекты заболевания изучены значительно хуже. Согласно данным исследователей наиболее часто пациенты с сахарным диабетом обращаются к специалистам в связи с различными диспепсическими расстройствами. По сведениям специалистов, частота гастродуоденальных расстройств при сахарном диабете достигает почти 80% случаев, а встречаемость органических изменений приближается к 40% [1]. Нередко указанные заболевания, протекающие на фоне сахарного диабета 2-го типа, значительно осложняют течение и лечение сахарного диабета [2, 3].

Данные эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что распространенность гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) лидирует в странах с высокой распространенностью ожирения. Ожирение играет важнейшую роль в патогенезе различных желудочно-кишечных заболеваний, в том числе ГЭРБ [4, 5]. Во многих эпидемиологических исследованиях показана коррелятивная связь между ожирением и ГЭРБ: высокий индекс массы тела (ИМТ) ассоциируется с повышением риска ГЭРБ [4].

Некоторые исследования свидетельствуют о том, что висцеральный жир метаболически более активен и способен вырабатывать ряд биологически активных веществ, весомое значение среди которых принадлежит лептину [6, 7]. Именно мезентериальные адипоциты, являющиеся основным компонентом висцерального абдоминального жира, эндокринологически более активны по сравнению с подкожным жиром. Некоторые авторы отмечают тот факт, что хронический воспалительный процесс, протекающий в висцеральной жировой ткани, сопровождается повышением содержания провоспалительных цитокинов (интерлейкин-6) [5, 6]. У больных ожирением также повышается уровень С-реактивного белка, что наряду с продукцией цитокинов дает основание отнести это заболевание к воспалительным [6, 8].

Цель: оценить влияние различных видов сахароснижающей терапии на уровень лептина, интерлейкина-6, С-реактивного белка, фактора некроза опухоли-альфа, а также на индекс массы тела.

Материал и методы. В ходе исследования проанализировано 200 историй болезни пациентов с основным диагнозом «гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь», поставленном на основании типичной клинической картины, данных эзофагогастродуоденоскопии, 24-часовой pH-метрии пищевода и желудка, а также внутрипищеводной манометрии и расчета индекса DeMeester. Возраст больных всех групп, а также практически здоровых добровольцев: от 30 до 60 лет. Среди пациентов было 78 мужчин и 122 женщины; средний возраст всех больных 55,7±6,8 года; здоровые добровольцы представлены 30 женщинами и 20 мужчинами; средний возраст добровольцев 48,1±2,9 года.

Группа I состояла из 50 пациентов (18 мужчин и 32 женщин, средний возраст 54,6±2,7 года), страдающих сахарным диабетом 2-го типа в сочетании с ожирением разной тяжести и ГЭРБ. Лечение сахарного диабета в данной группе проводили с помощью перорального приема метформина в дозе 2000 мг в сутки. Группу II составили 50 пациентов (31 женщина и 19 мужчин, средний возраст 56,2±2,8 года), страдающих сахарным диабетом 2-го типа в сочетании с ожирением разной тяжести и ГЭРБ. Пациенты данной группы для коррекции уровня гликемии принимали агонисты глюкагоноподобного пептида (аГПП-1), эксенатид по 5 мг два раза в сутки подкожно. Группу III составили 50 пациентов (30 женщин и 20 мужчин, средний возраст 42,3±2,1 года), страдающих ожирением разной тяжести и ГЭРБ. Группу сравнения (IV) составили 50 пациентов (29 женщин, 21 мужчина, средний возраст 43,6±2,18 года) с ГЭРБ без избыточной массы тела и сопутствующей патологии. В группу контроля (V) вошли 50 практически здоровых добровольцев (20 мужчин и 30 женщин, средний возраст 48,1±2,9 года). В качестве антисекреторного препарата для лечения ГЭРБ у исследуемых лиц использовали препарат группы ингибиторов протоновой помпы: омепразол в дозе по 20 мг два раза в день.

Лабораторные анализы выполняли на автоматизированных гематологическом (Ruby), иммунохимическом (Architect 2000) и биохимическом (Architect 4000) анализаторах (Abbott, США) с помощью оригинальных реагентов и по стандартизованным методикам с обязательным еженедельным проведением контролей и ежемесячной постановкой калибраторов.

Автоматизированную статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием программы Statistica 6, а также, с целью дублирования и расчета параллельных значений, при помощи актуального пакета прикладных программ Excel (лицензия № 1e69b^{3}ee-da97-u21f-bed5-abcce247d64e) для Windows (лицензия № 00346-OEM-8949714–96117, с определением коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r_s). Если сравниваемые совокупности не связанных между собой выборок не подчинялись закону нормального распределения, то для их сравнения использовали критерий Манна — Уитни. При статистическом сравнении двух связанных между собой выборок использовали критерий Вилкоксона. Критический уровень достоверной значимости анализируемых статистических гипотез в проведенном исследовании принимали за значение менее 0,05, так как именно при таком уровне вероятность различия между исследуемыми параметрами составляла более 95%.

Ответственный автор — Андреева Елена Ивановна
Тел.: +7 (865) 2752464
E-mail: eandreeva-doctor@yandex.ru

Таблица 1

Общая клиническая характеристика исследуемых групп

Показатель	Группа I, n=50	Группа II, n=50	Группа III, n=50	Группа IV, n=50	Группа V, n=50
Стаж сахарного диабета, лет, M±m	2,3±0,4	2,7±0,5	-	-	-
ИМТ, кг/м^2, M±m	39,9±2,0	37,8±1,89	38,9±1,95	19,1±1,7	20,4±1,78
Уровень гликемии, ммоль/л, M±m	5,2±0,4	5,8±0,4	4,6±0,5	4,3±0,7	4,5±0,6
Частота встречаемости патологии сердечно-сосудистой системы, абс.(%)	22 (44,0%)	20 (40,0%)	23 (46,0%)	22 (44,0%)	20 (40,0%)
Частота встречаемости осложнений сахарного диабета, абс. (%)	8 (16,0%)	7 (14,0%)	-	-	-

Таблица 2

Оценка показателей лептина, интерлейкина-6, С-реактивного белка, фактора некроза опухоли-альфа до лечения (M±m)

Показатель	Группа I, n=50	Группа II, n=50	Группа III, n=50	Группа IV, n=50	Группа V, n=50
Лептин, нг/мл	47,8±2,39*[1,2]	48,3±2,42*[1,2]	34,72±2,12*[1]	10,8±1,54	11,1±1,72
Интерлейкин-6, пг/мл	11,8±0,59*[1]	12,2±0,61*[1]	11,06±0,75*[1]	4,81±0,33*	2,12±0,25
Фактор некроза опухоли-альфа, пг/мл	14,6±0,73*[1]	14,9±0,75*[1]	14,4±0,69*[1]	5,94±0,34	5,7±0,34
С-реактивный белок, мг/л	9,6±0,48*[1]	9,7±0,49*[1]	9,65±0,58*[1]	3,74±0,21	3,56±0,26

Примечание: * — статистически значимые различия при сравнении с группой контроля (p<0,05); [1] — статистически значимые различия при сравнении пациентов с ГЭРБ и ожирением (I, II, III исследуемые группы) в сравнении с пациентами, не имеющими ожирения (группа IV) (p<0,05); [2] — статистически значимые различия при сравнении пациентов с ГЭРБ и ожирением на фоне сахарного диабета 2-го типа (I, II исследуемые группы) в сравнении с пациентами с ГЭРБ и ожирением (группа III) (p<0,05).

Результаты. Общая клиническая характеристика исследуемых групп содержится в табл. 1.

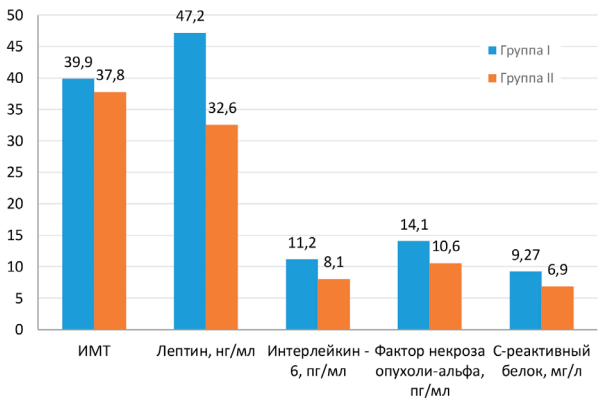
Относя ожирение к воспалительным заболеваниям, а также принимая во внимание метаболическую активность висцерального жира, в ходе нашего исследования сочли целесообразным оценить показатели лептина, интерлейкина-6, С-реактивного белка, фактора некроза опухоли-альфа. До лечения в исследуемых группах имелись определенные особенности, представленные в табл. 2.

Таким образом, отмечается значительное повышение уровня представленных показателей у пациентов с ГЭРБ и ожирением. В частности, при оценке уровня лептина установлено значительное повышение данного показателя у пациентов I и II исследуемых групп (пациенты с сахарным диабетом 2-го типа, ГЭРБ и ожирением) (47,8±2,39 и 48,3±2,42 нг/мл соответственно), что значительно выше, чем в группе III пациентов (ГЭРБ на фоне ожирения), где уровень показателя составил 34,72±2,12 нг/мл (p<0,05). В то же время группы пациентов с ожирением (I, II, III исследуемые группы) характеризовались достоверным повышением уровня лептина при сравнении с пациентами с ГЭРБ, без ожирения 10,8±1,54 нг/мл (p<0,05). При этом, оценивая уровень лептина в группе контроля, не выявлили статистически значимых различий при сравнении с группой IV (ГЭРБ без ожирения), а показатель составил 11,1±1,72 и 10,8±1,54 нг/мл соответственно (p>0,05). В результате зафиксировано значительное повышение уровня лептина у пациентов с ожирением. Вместе с тем необходимо отметить, что наличие сахарного диабета 2-го типа способствовало значительному повышению уровня лептина у пациентов с ГЭРБ на фоне ожирения.

При исследовании уровня провоспалительного цитокина — интерлейкина-6 зарегистрировано значительное повышение показателя во всех исследуемых группах в сравнении с группой контроля. В частности, в группах пациентов с ГЭРБ, ожирением и сахарным диабетом 2-го типа уровень показателя составил: 11,8 ±0,59 пг/мл (группа I), 12,2±0,61 пг/мл (группа II), 11,06±0,75 пг/мл (группа III), 4,81±0,33±0,75 пг/мл (группа IV), что значительно превышало средний показатель контрольной группы: 2,12±0,25 пг/мл (p<0,05). Кроме того, стоит отметить значительное повышение показателя при сравнении групп пациентов с ожирением (I, II, III исследуемые группы) с группой пациентов с ГЭРБ без ожирения (p<0,05).

Уровень С-реактивного белка и фактора некроза опухоли-альфа также оказался значительно выше среди пациентов, ГЭРБ у которых протекала на фоне ожирения, независимо от наличия сахарного диабета 2-го типа. Так, уровень фактора некроза опухоли-альфа в I, II, III исследуемых группах составил 14,6±0,73, 14,9±0,75 и 14,4±0,69 пг/мл соответственно, что значительно превышало уровень показателя в группе пациентов с ГЭРБ без ожирения (5,94±0,34 пг/мл) и группе контроля (5,7±0,34 пг/мл) (p<0,05). Подобная тенденция сохранялась и в отношении С-реактивного белка, средний уровень которого в I, II, III исследуемых группах составил 9,6±0,48, 9,7±0,49 и 9,65±0,58 мг/л соответственно, в группе пациентов с ГЭРБ без ожирения (3,74±0,21 мг/л) и группе контроля (3,56±0,26 мг/л) (p<0,05).

Таким образом, в ходе нашего исследования выявлено повышение уровня маркеров воспаления у пациентов с ГЭРБ и ожирением, а следовательно, воспалительный процесс, сопровождающий ГЭРБ, может протекать более активно и в ряде случаев не купироваться стандартной терапией. В то же время ГЭРБ является воспалительным процессом, поэтому может повышаться уровень ряда маркеров воспаления, в связи с чем в ходе исследования отмечено достоверное повышение уровня маркера в



Показатели I и II исследуемых групп через 6 месяцев после начала терапии (M±m)

Примечание: * — статистически значимые различия при сравнении пациентов с ГЭРБ на фоне ожирения и сахарного диабета 2-го типа в зависимости от терапии метформином (группа I) и эксенатидом (группа II) (p<0,05)

группе пациентов с ГЭРБ без ожирения в сравнении с условно здоровыми лицами.

В ходе исследования установлено, что в группах пациентов с ожирением и ГЭРБ отмечена положительная умеренная корреляция уровня лептина, интерлейкина 6 и С-реактивного белка с показателем индекса массы тела (ИМТ): пациенты с ожирением 2-й и 3-й степени имели более высокие значения исследуемых показателей (r=0,49, p<0,05).

В результате оценки показателей через 6 месяцев после начала проводимой терапии получены сведения, согласно которым более выраженный эффект от терапии оказался в группе пациентов ГЭРБ на фоне ожирения и сахарного диабета 2-го типа с использованием эксенатида (рисунок, табл. 3).

Через 6 месяцев после начала лечения, оценивая ИМТ в исследуемых группах, обнаружили статистически значимое снижение при сравнении I и II исследуемых групп (39,9±2,0 и 37,8±1,89 соответственно) (p<0,05). Исходя из полученных данных, можно свидетельствовать о более выраженном эффекте эксенатида у пациентов с ГЭРБ на фоне сахарного диабета 2-го типа и ожирения, что может быть связано с механизмом действия препарата.

Оценивая уровень лептина, необходимо отметить более выраженный эффект в группе пациентов с ГЭРБ, ожирением и сахарным диабетом 2-го типа с использованием эксенатида. При этом уровень данного показателя в исследуемой группе I составил 47,2±2,36 нг/мл, в то время как в группе II пациентов 32,6±1,63 нг/мл (p<0,05).

Схожая тенденция отмечена и при оценке интерлейкина-6, С-реактивного белка, фактора некроза опухоли-альфа. При этом уровень интерлейкина-6 в I и II исследуемых группах составил 11,2±0,56 и 8,1±0,41 пг/мл (p<0,05), фактора некроза опухоли-альфа 14,1±0,71 и 10,6±0,53 пг/мл (p<0,05), С-реактивного белка 9,27±0,46 и 6,9±0,35 мг/л (p<0,05) (табл. 3, рис. 1).

Обсуждение. Таким образом, в ходе оценки показателей до начала лечения можно отметить повышение уровня лептина в группе пациентов с ожирением, при этом на фоне сахарного диабета 2-го типа наблюдалось достоверное повышение показателя при сравнении с группой пациентов с ГЭРБ и ожирением, не имеющих признаков нарушения углеводного обмена. Оценивая уровень интерлейкина-6, С-реактивного белка, фактора некроза опухоли-альфа, статистически значимое повышение показателей обнаружили в группах пациентов, имеющих ожирение (I, II, III исследуемые группы). Данный эффект связан в первую очередь с метаболической активностью висцерального жира, что подтверждает установленная статистически значимая корреляционная зависимость лептина, интерлейкина-6, С-реактивного белка, фактора некроза опухоли-альфа от индекса массы тела.

В настоящее время исследователями активно обсуждается вопрос о метаболической активности висцерального жира в качестве патогенетического фактора развития ГЭРБ. По данным ученых, наличие хронического воспалительного процесса в висцеральной жировой ткани сопровождается определенными изменениями. В частности, наблюдается значительное повышение провоспалительных цитокинов (ФНО-альфа, интерлейкин-1-бета), а также снижение протективных цитокинов (адипонектин). Учитывая накопленные в последнее время данные о том, что жировая ткань является активным секреторным органом и может оказывать влияние на течение ГЭРБ, исследователи изучили содержание адипоци-

Таблица 3

Оценка показателей лептина, интерлейкина-6, С-реактивного белка, фактора некроза опухоли-альфа до и через 6 месяцев после лечения (M±m)

Показатель	Группа I, n=50		Группа II, n=50		Группа III, n=50		Группа IV, n=50	
	исходные	после лечения	исходные	после лечения	исходные	после лечения	исходные	после лечения
ИМТ	47,8±2,39	39,9±2,0	48,3±2,42	37,8±1,89	34,72±2,12	38,9±1,95	10,8±1,54	19,1±1,7
Лептин, нг/мл	11,8±0,59	47,2±2,36[1,2*]	12,2±0,61	32,6±1,63[1]	11,06±0,75	31,28±2,561	4,81±0,33	10,54±1,24
Интерлейкин-6, пг/мл	14,6±0,73	11,2±0,56[1,2*]	14,9±0,75	8,1±0,41[1]	14,4±0,69	7,58±0,861	5,94±0,34	4,54±0,51
Фактор некроза опухоли-альфа, пг/мл	9,6±0,48	14,1±0,71[1,2*]	9,7±0,49	10,6±0,53[1]	9,65±0,58	11,15±0,62[1]	3,74±0,21	5,53±0,42
С-реактивный белок, мг/л	47,8±2,39	9,27±0,46[1,2*]	48,3±2,42	6,9±0,35[1]	34,72±2,12	6,82±0,65[1]	10,8±1,54	3,53±0,57

Примечание: * — статистически значимые различия при сравнении пациентов с ГЭРБ на фоне ожирения и сахарного диабета 2-го типа в зависимости от терапии метформином (группа I) и эксенатидом (группа II) после лечения (p<0,05); [1] — статистически значимые различия при сравнении пациентов с ГЭРБ и ожирением (I, II, III исследуемые группы) в сравнении с пациентами, не имеющими ожирения (группа IV) после лечения (p<0,05); [2] — статистически значимые различия при сравнении пациентов с ГЭРБ и ожирением на фоне сахарного диабета 2-го типа (I, II исследуемые группы) в сравнении с пациентами с ГЭРБ и ожирением (группа III) после лечения (p<0,05).

тарных гормонов у пациентов с ГЭРБ и ожирением. Так, *Фадеенко Г.Д. и соавт. [9]* при определении уровня адипонектина у обследованных больных выявили достоверно более низкую сывороточную концентрацию у пациентов, страдающих ГЭРБ на фоне ожирения, по сравнению с лицами с ГЭРБ и нормальным весом.

Метаболическая активность жировой ткани заключается в выработке биологически активных веществ (лептин) и повышении уровня сывороточной концентрации провоспалительных цитокинов, что способствует дополнительной опосредованной сенсибилизации пищевода, приводя к увеличению продолжительности и выраженности патологического рефлюкса. По мнению исследователей, особого внимания заслуживает изучение свойств новых сахароснижающих препаратов, которые способны не только положительно влиять на показатели углеводного обмена, но и содействовать снижению массы тела больных с уменьшением метаболической активности висцеральной жировой ткани и опосредованно улучшать течение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни [10, 11].

В результате лечения эксенатидом снижение массы тела у пациентов группы II коррелировало со снижением показателей уровня лептина, интерлейкина-6, С-реактивного белка и фактора некроза опухоли-альфа, что свидетельствовало о снижении метаболической активности висцерального жира, заключающейся в активации липолиза, выбросе свободных жирных кислот и адипоцитокинов. Данный факт мог способствовать нормализации тонуса нижнего пищеводного сфинктера и положительно влиять на пищеводный клиренс.

Кроме того, при снижении уровня провоспалительных медиаторов у пациентов группы II в меньшей степени осуществлялась опосредованная сенсибилизация рецепторов пищевода провоспалительными цитокинами, что могло дополнительно приводить к уменьшению продолжительности и степени выраженности патологического рефлюкса.

Выводы:

1. Повышение интерлейкина-6, С-реактивного белка и фактора некроза опухоли-альфа, свидетельствующих о провоспалительной активности висцеральной жировой ткани, характерно для пациентов с ожирением и ГЭРБ. Наиболее выраженное повышение уровня данных показателей характерно для пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью с ожирением на фоне сахарного диабета 2-го типа, что может быть связано с повышением относительной массы висцеральной жировой ткани.

2. Использование эксенатида, глюкагоноподобного пептида-1 является предпочтительным у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и ожирением на фоне сахарного диабета 2-го типа. Данный факт может быть связан с механизмом действия препарата и подавлением аппетита, что на фоне ожирения обеспечивает более приемлемый результат лечения.

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. Korneeva NV, Fedorchenko YuL, Bogatkov SD. Features of the course of gastroesophageal reflux disease in diabetes mellitus. Siberian Medical Journal 2011; 26 (3-1): 57–61. Russian (Корнеева Н. В., Федорченко Ю. Л. Богатков С. Д. Особенности течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни при сахарном диабете. Сибирский медицинский журнал 2011; 26 (3-1): 57–61).

2. Bardymova TP, Berezina MV, Mikhaleva OG. Prevalence of obesity in patients with diabetes mellitus in Irkutsk. Siberian Medical Journal (Irkutsk) 2013; 121 (6): 130–2. Russian (Бардымова Т. П., Березина М. В., Михалева О. Г. Распространенность ожирения у больных сахарным диабетом в г. Иркутске. Сибирский медицинский журнал (Иркутск) 2013; 121 (6): 130–2).

3. Ates F, Francis DO, Vaezi MF. Refractory gastroesophageal reflux disease: advances and treatment. Expert Rev Gastroenterol Hepatol 2014; 8 (6): 657–67.

4. Zvenigorodskaya LA, Khomeriki SG, Shinkin MV. Gastroesophageal reflux disease in patients with obesity: clinical, functional and morphological features. Doctor.Ru 2017; (2): 46–52. Russian (Звенигородская Л. А., Хомерики С. Г., Шинкин М. В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у больных с ожирением: клинические, функциональные и морфологические особенности. Доктор.Ру 2017; (2): 46–52).

5. Khan A, Kim A, Sanossian C, et al. Impact of obesity treatment on gastroesophageal reflux disease. World J Gastroenterol 2016; 22 (4): 1627–38.

6. Kryuchkova ON, Shahbazidi D, Shahbazidi G. Leptin is a key link in the pathogenesis of obesity. Crimean Journal of Internal Diseases 2012; (1): 31–6. Russian (Крючкова О. Н., Шахбазиди Д., Шахбазиди Г. Лептин — ключевое звено в патогенезе ожирения. Крымский терапевтический журнал 2012; (1): 31–6).

7. Lapteva IV, Livzan MA. Optimization of therapy of gastroesophageal reflux disease in persons with obesity and overweight. Modern problems of science and education 2016; (2): 29. Russian (Лаптева И. В. Ливзан М. А. Оптимизация терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у лиц с ожирением и избыточной массой тела. Современные проблемы науки и образования 2016; (2): 29).

8. Punjabi P, Hira A, Prasad S, et al. Review of gastroesophageal reflux disease (GERD) in the diabetic patient. J Diabetes 2015; 7 (5): 599–609.

9. Fadeenko GD, Solomentseva TA, Kushnir IE, et al. The activity of adipokines and inflammation in the development of esophagitis in patients with gastroesophageal reflux disease with overweight. Gastroenterology 2013; 47 (1): 43–7. Russian (Фадеенко Г. Д., Соломенцева Т. А., Кушнир И. Э. и др. Активность адипокинов и воспаления в развитии эзофагита у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью с избыточной массой тела. Гастроэнтерология 2013; 47 (1): 43–7).

10. Klaritskay IL, Krivoy VV, Semenikhina VE, et al. Infringement of a motility of digestive organs in patients with gastroesophageal reflux disease and obesity on diabetes mellitus type 2. Crimean Therapeutic Journal 2015; (2): 73–8. Russian (Кляритская ИЛ, Кривой ВВ, Семенихина Е. В. и др. Нарушение моторики органов пищеварения у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и ожирением на фоне сахарного диабета 2-го типа. Крымский терапевтический журнал 2015; (2): 73–8).

11. Pasechnikov VD, Pasechnikov DV. Modern ideas about the pathogenesis of gastroesophageal reflux disease: News of medicine and pharmacy. Gastroenterology 2011; (382): 2–3. Russian (Пасечников В. Д., Пасечников Д. В. Современные представления о патогенезе гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: новости медицины и фармации. Гастроэнтерология 2011; (382): 2–3).

УДК 616.72–018.3-002-07+612.018 Оригинальная статья

РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ COL1A1, MMP12, EPHX1 ПРИ ОСТЕОАРТРИТЕ И КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ КОМОРБИДНОСТИ

М.А. Кабалык *— ФГБОУ ВО «Тихоокеанский ГМУ» Минздрава России, ассистент института терапии и инструментальной диагностики, кандидат медицинских наук;* ***В.А. Невзорова*** *— ФГБОУ ВО «Тихоокеанский ГМУ» Минздрава России, директор института терапии и инструментальной диагностики, профессор, доктор медицинских наук;* ***А.Б. Суняйкин*** *— ФГБОУ ВО «Тихоокеанский ГМУ» Минздрава России, лаборант научно-исследовательской лаборатории.*

THE ROLE OF POLYMORPHISM OF THE GENES COL1A1, MMP12, EPHX1 IN OSTEOARTHRITIS AND CARDIOVASCULAR COMORBIDITY

M.A. Kabalyk *— Pacific State Medical University, Institute of Therapy and Instrumental Diagnostics, Assistant, Candidate of Medical Sciences;* ***V.A. Nevzorova*** *— Pacific State Medical University, Director of Institute of Therapy and Instrumental Diagnostics, Professor, Doctor of Medical Sciences;* ***A.B. Sunyaykin*** *— Pacific State Medical University, Central Research Laboratory, Laboratory Assistant.*

Дата поступления — 29.05.2018 г. Дата принятия в печать — 16.08.2018 г.

Кабалык М.А., Невзорова В.А., Суняйкин А.Б. **Роль полиморфизма генов *COL1A1, MMP12, EPHX1* при остеоартрите и кардиоваскулярной коморбидности. Саратовский научно-медицинский журнал 2018; 14 (3): 373–379.**

Цель: анализ полиморфных вариантов генов соединительнотканного ремоделирования, биотрансформации и их роли в развитии сердечно-сосудистой коморбидности и остеоартрита (ОА). *Материал и методы.* В исследование включены 70 пациентов с ОА. В качестве группы сравнения в исследовании участвовали 30 больных без ОА, сопоставимых по полу и возрасту. У всех больных оценивали суммарный (абсолютный) кардиоваскулярный риск по шкале SCORE. Боль оценивали по визуальной аналоговой шкале, физическую дисфункцию — по шкале WOMAC. Генетический материал получали из лейкоцитов периферической крови. Исследовали однонуклеотидные полиморфизмы генов *COL1A1* (rs1107946), *EPHX1* (rs1051740), *MMP12* (rs652438) с помощью ПЦР-РВ. *Результаты.* У больных ОА наблюдается двукратное увеличение частоты гетерозиготного генотипа GT гена *COL1A1.* У больных ОА отмечается четырехкратное увеличение частоты генотипа AG гена *MMP12.* Группа пациентов с сильной болью значимо отличается по распределению частот аллелей полиморфного локуса G1997T гена *COL1A1* от группы сравнения. Больные ОА с выраженной болью значимо отличаются по распределению частот генотипов полиморфного локуса Tyr113His гена *EPHX1*. Частоты гетерозиготных генотипов *COL1A1* и *MMP12* значимо различались у пациентов с разным кардиоваскулярным риском. *Заключение*. Полученные результаты отчасти подтверждают интеграционную теорию патогенеза ОА, свидетельствуют о наличии общих механизмов соединительнотканного ремоделирования.

Ключевые слова: остеоартрит, остеоартроз, коморбидность, *COL1A1, MMP12, EPHX1.*

Kabalyk MA, Nevzorova VA, Sunyaykin AB. **The role of polymorphism of the genes *COL1A1, MMP12, EPHX1* in osteoarthritis and cardiovascular comorbidity. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2018; 14 (3): 373–379.**

Aim: to analyze polymorphic variants of genes of connective tissue remodeling, biotransformation and their role in the development of cardiovascular comorbidity and osteoarthritis (OA). *Material and Methods.* The study included 70 patients with OA. As a control group, 30 patients without OA of comparable sex and age were included in the study. All patients were assessed total (absolute) cardiovascular risk according to the SCORE scale. The pain was assessed by visual analog pain scale. The physical dysfunction was assessed on a WOMAC scale. Single-nucleotide polymorphisms of the genes *COL1A1* (rs1107946), *EPHX1* (rs1051740), *MMP12* (rs652438) were studied by PCR-RT. *Results.* In patients with OA, there is a twofold increase in the frequency of the heterozygous genotype of the GT gene *COL1A1*. The presence of the T allele of the *COL1A1* gene is a risk factor for the development of OA. Patients with OA have a fourfold increase in the frequency of genotype AG of the *MMP12* gene. The patients with severe pain significantly present the difference in the distribution of allele frequencies of the polymorphic locus G1997T of the *COL1A1* gene from the control sample. The frequencies of heterozygous genotypes *COL1A1* and *MMP12* differed significantly in patients with different cardiovascular risk. *Conclusion.* The results partially confirm the integration theory of the pathogenesis of OA, suggest the existence of general mechanisms of connective tissue remodeling.

Key words: osteoarthritis, comorbidity, *COL1A1, MMP12, EPHX1.*

Введение. Остеоартрит (ОА) — гетерогенная группа дегенеративно-воспалительных заболеваний, при которых в результате клеточного стресса и реакций неадаптивной регенерации поражаются синовиальные суставы [1]. Современная концепция патогенеза данного заболевания рассматривает коморбидные факторы в качестве триггеров дегенеративного процесса в суставах. Наиболее часто ОА ассоциирован с кардиоваскулярной патологией [2]. Предполагается, что кардиоваскулярные факторы, включая системное сосудистое ремоделирование, атеросклероз, артериальную гипертонию и дислипидемию, запускают реакции неадаптивной репарации в суставном хряще и субхондральной кости [3].

Имеются данные, указывающие на общие молекулярные механизмы ОА и сердечно-сосудистых заболеваний. Известна роль сериновых протеаз в деградации тканей суставов при ОА и ремоделировании соединительнотканного матрикса сосудов в рамках кардиоваскулярного континуума [4]. Так, матриксная металлопротеиназа 12 (MMP12) является непосредственным участником деградации суставного хряща и субхондральной кости [5]. Экспрессия гена *MMP12* существенно повышается в синовиальной оболочке и суставном хряще при ОА [6]. Однако нет данных о роли полиморфизма гена *MMP12* в развитии дегенеративно-воспалительного процесса в суставах. Нет убедительных данных о факторах, способствующих экспрессии матриксных металлопротеиназ в тканях суставов при ОА. Вместе с тем известна роль полиморфизма *MMP12* в развитии ишемической болезни сердца [7, 8]. Эти данные косвенно свидетельствуют об интегральной роли матриксных маталлопротеиназ в формировании сердечно-сосудистой коморбидности при ОА.

Ответственный автор — Кабалык Максим Александрович
Тел.: +7 (964) 4397927
E-mail: maxi_maxim@mail.ru

Коллаген I типа является наиболее распространенным белком межклеточного вещества соединительной ткани [9]. Наибольшая его концентрация обнаружена в костной ткани, сосудистой стенке [10]. Молекула коллагена состоит из двух альфа-1 и альфа-2 цепей, которые в процессе посттрансляционной модификации складываются в тройную высокоорганизованную спираль [11]. Мутации в гене коллагена I типа и его альфа-1-цепи (*COL1A1*) ассоциированы с остеопорозом, остеоартритом [12] и сердечно-сосудистыми заболеваниями [13], поскольку приводят к нарушению физико-химических свойств фибрилл коллагена [14]. В 2002 г. Garcia-Giralt N. и соавт. идентифицировали однонуклеотидный полиморфизм промоторной области *COL1A1*–1997G/T (rs1107946) и установили, что T-аллель ассоциирована со сниженной плотностью костной ткани поясничного отдела позвоночника [15]. В последующих исследованиях показано, что G-аллель и GG-полиморфизм -1997G/T связаны с высокими показателями костной плотности [16, 17]. Особое внимание заслуживает тот факт, что при остеоартрите наблюдается увеличение массы субхондральной кости, что может быть связано с генетическими аномалиями *COL1A1*–1997G/T. Однако генетические аспекты костного ремоделирования при ОА остаются недостаточно изученными. Есть основания предполагать, что мутации гена *COL1A1* могут быть общими в развитии сердечно-сосудистых заболеваний и ОА. Так, доказано, что мутация гена *COL1A1* приводит к синтезу дефектного белка, снижающего продолжительность жизни гладких мышечных клеток сосудов, способствуя ускоренному сосудистому старению за счет стресс-индуцированной гиперактивации бета-галоктозидазы [13].

Микросомальная эпоксидгидролаза — чрезвычайно важный метаболический фермент биотрансформации, который катализирует гидролиз ароматических углеводородов и аминов [18]. Известны полиморфные участки гена *EPHX1*, расположенные на *1q42* хромосоме, оказывающие влияние на активность микросомальной эпоксидгидролазы [29]. Показана роль полиморфизма гена *EPHX1* в развитии хронической обструктивной болезни легких, некоторых видов рака [21]. *EPHX1* учувствует в ремоделировании миокарда путем метаболизма эпоксиэкосатриеновых кислот с образованием дигидроксиэкосатриеновых кислот [21]. Кроме того, установлена высокая экспрессия эпоксидгидролазы клетками синовиальной оболочки при ревматоидном артрите и остеоартрите [22, 23]. Таким образом, данный фермент принимает участие в гидролизе эпоксидных метаболитов эндо- и ксенобиотиков. Однако значение полиморфизмов гена *EPHX1* остается неизученным при ОА и сердечно-сосудистых заболеваниях.

Цель: анализ полиморфных вариантов генов соединительнотканного ремоделирования, биотрансформации и их роли в развитии сердечно-сосудистой коморбидности и остеоартрита.

Материал и методы. В исследование включены 70 пациентов с ОА. Среди них 58 женщин (82,9%). Диагноз ОА соответствовал критериям Американской коллегии ревматологов (ACR) 1991 г. Суммарный (абсолютный) кардиоваскулярный риск оценивали по шкале SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) на основании оценки уровня общего холестерина, систолического артериального давления, возраста, пола и факта курения. Поскольку все пациенты с ОА, включенные в исследование, имели более чем 5%-ный суммарный сердечно-сосудистый риск, градацию проводили следующим образом: 6–10% соответствовали высокому риску, 11% и более свидетельствовали об очень высоком риске. Больных, принесших в прошлом инфаркт миокарда, нарушение мозгового кровообращения, транзиторную ишемическую атаку, имеющих сахарный диабет, ишемическую болезнь сердца, относили к категории очень высокого риска сердечно-сосудистых событий. Боль оценивали по визуальной (цифровой) аналоговой шкале боли (ВАШ). По уровню боли больных условно разделяли на две группы: умеренная боль (1–5 см из 10); выраженная боль (6–10 см из 10). Физическую дисфункцию оценивали по шкале WOMAC (The Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index). По этому параметру больных разделяли на две подгруппы: умеренная дисфункция (при сумме баллов от 1 до 120); выраженная дисфункция (121 балл и выше). В качестве группы сравнения в исследование включены 30 больных без ОА, сопоставимых по полу и возрасту. Все пациенты проживают в Приморском крае и являются этнически русскими. Клинико-лабораторное описание групп пациентов представлено в табл. 1. Исследование одобрено междисциплинарным комитетом по этике ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России. Все пациенты давали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Генетический материал получали из лейкоцитов периферической крови с помощью выделения ДНК колоночным методом с использованием реактивов «К-Сорб» («Синтол», Россия) в соответствии с инструкцией изготовителя. Однонуклеотидный полиморфизм (SNP: single nucleotide polymorphism) генов *COL1A1* (rs1107946), *EPHX1* (rs1051740), *MMP12* (rs652438) исследовали с помощью полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (ПЦР-РВ) с использованием интеркалирующего красителя и примеров («Синтол», Россия) согласно инструкции изготовителя. Реакцию ПЦР-РВ проводили с использованием термоциклера (амплификатора) PikoReal 96 («Thermo Scientific», Финляндия).

Математическую обработку результатов исследования осуществляли с использованием статистической программы Statistica 6.0. Распределение генотипов по исследованным полиморфным локусам проверяли на соответствие равновесию Харди — Вайнберга. Достоверность различий в распределении частот аллелей, генотипов и фенотипов между группами определяли по критерию χ^2 с коррекцией Йетса. В случае попарного сравнения выборок по частоте одного признака использовали точный критерий Фишера. При статистическом анализе результатов определяли частоту встречаемости генотипов, отношение шансов (ОШ), 95%-ный доверительный интервал (ДИ95%). Вычисление ОШ проводили по методу Вульфа — Холдейна.

Результаты. В ходе исследования нами проанализированы полиморфизмы генов соединительнотканного ремоделирования (*COL1A1, MMP12*) и первой фазы биотрансформации ксенобиотиков (*EPHX1*) в общей выборке больных с ОА и группе сравнения (табл. 2), а также у больных с различной этиологией заболевания.

По локусам G1997T гена *COL1A1*, Asn356Ser гена *MMP12*, Tyr113His гена *EPHX1* отклонения от равновесия Харди — Вайнберга в изученных группах больных и здоровых индивидов обнаружено не было.

Показано, что группа больных ОА статистически значимо отличается по распределению частот алле-

Таблица 1

Характеристика групп обследуемых

Параметр	Остеоартрит (n=70)	Группа сравнения (n=30)
Возраст, годы, Me [25%; 75%]	63,1 [55,4; 76,8]	59,4 [51,1; 72,8]
Женщины, n (%)	56 (80%)	20 (70%)
Длительность остеоартрита, годы, Me [25%; 75%]	8 [5; 10]	–
Длительность анамнеза сердечно-сосудистых заболеваний, годы, Me [25%; 75%]	10 [6; 20]	8 [4; 15]
Артериальная гипертония, n (%)	62 (88,6%)	14 (46,7%)
Максимальное систолическое артериальное давление, мм рт.ст., Me [25%; 75%]	175 [165; 210]	155 [145; 165]
Инфаркт миокарда / нарушение мозгового кровообращения, n (%)	13 (18,9%)	2 (6,7%)
Низкий риск, n (%)	0	2 (6,7%)
Средний риск, n (%)	0	9 (30,0%)
Высокий риск, n (%)	37 (52,9%)	7 (60,0%)
Очень высокий риск, n (%)	33 (47,1%)	7 (23,3%)
Уровень боли по ВАШ, мм, Me [25%; 75%]	5 [4; 6]	–
Физическая функция по WOMAC, баллы, Me [25%; 75%]	97 [73; 152]	–

Таблица 2

Частоты генотипов и аллелей полиморфизмов *COL1A1, MMP12, EPHX1* у больных остеоартритом и в группе сравнения

Генотипы и аллели	Частота генотипов и аллелей изучаемых полиморфизмов, n (%)		ОШ (95%ДИ)	p (χ^2)
	Остеоартрит (n=70)	Группа сравнения (n=30)		
COL1A1 G1997T				
GG	33 (47,1)	21 (70,1) *	0,38 (0,15–0,95)	0,03 (4,52)
GT	23 (32,9)	5 (16,6) *	2,45 (0,83–7,22)	0,02 (4,69)
TT	14 (20,0)	4 (13,3)	1,62 (0,49–5,42)	0,4 (0,66)
G	89 (56,4)	47 (78,3) *	0,48 (0,24–0,98)	0,03 (4,39)
T	51 (43,6)	13 (21,7)	2,07 (1,02–4,19)	0,03 (4,39)
MMP12 Asn356Ser				
AA	23 (32,9)	18 (60,0) *	0,33 (0,13–0,79)	0,01 (6,35)
AG	42 (60,0)	8 (26,7) *	4,12 (1,61–10,56)	0,002 (9,61)
GG	5 (7,1)	4 (13,3)	0,50 (0,12–2,01)	0,3 (0,92)
A	88 (61,1)	44 (13,3)	0,61 (0,31–1,19)	0,15 (2,11)
G	52 (38,9)	16 (26,7)	1,62 (0,83–3,17)	0,15 (2,11)
EPHX1 Tyr113His				
TT	60 (85,7)	28 (93,3)	0,43 (0,09–2,09)	0,3 (1,31)
TC	6 (8,6)	2 (6,7)	1,31 (0,25–6,91)	0,7 (0,11)
CC	4 (5,7)	0 (0)	- —	1,0 (0,01)
T	124 (88,6)	58 (96,7)	0,55 (0,12–2,55)	0,05 (3,97)
C	16 (11,4)	2 (3,3)	1,81 (0,39–8,31)	0,04 (3,97)

лей полиморфного локуса G1997T гена *COL1A1* от группы сравнения (χ^2=4,39, p=0,03). Это обусловлено высокой частотой гомозиготного генотипа GG в группе сравнения (47,1% против 70,1%, χ^2=4,52, p=0,03). У больных ОА наблюдается двукратное увеличение частоты гетерозиготного генотипа GT (39,2% против 16,6%, χ^2=4,69, p=0,02). Таким образом, установлено, что присутствие аллеля T гена *COL1A1* является фактором риска развития остеоартрита (ОШ=2,1, 95%ДИ 1,02–4,19).

Установлено, что у больных ОА достоверно чаще встречается гетерозиготный генотип AG гена *MMP12* (χ^2=9,61, p=0,002). У пациентов без ОА высока частота гомозиготного генотипа AA (χ^2=6,35, p=0,01). Таким образом, у больных ОА отмечается четырехкратное увеличение частоты генотипа AG (ОШ=4,12, 95%ДИ 1,61–10,56), что может являться фактором развития ОА.

Распределение частот генотипов полиморфного локуса Tyr113His гена *EPHX1* в группах больных и

здоровых индивидов не имело статистически значимых различий.

Анализ частот генотипов и полиморфизмов изучаемых генов у больных остеоартритом в зависимости от уровня боли (табл. 3) показал, что группа пациентов с сильной болью по ВАШ статистически значимо отличается по распределению частот аллелей полиморфного локуса G1997T гена *COL1A1* от группы сравнения (χ^2=4,62, p=0,03). Это обусловлено высокой частотой гомозиготного генотипа GG в группе больных с сильной болью (62,3% против 35,9% в группе с умеренной болью, χ^2=4,51, p=0,03). Установлено, что присутствие аллеля G гена *COL1A1* является фактором риска развития сильной боли при ОА (ОШ=0,47, 95%ДИ 0,24–0,94).

Распределение частот генотипов полиморфного локуса Asn356Ser гена *MMP12* в группах больных в зависимости от уровня боли по ВАШ не имело статистически значимых различий.

Показано, что группа больных ОА с выраженной болью значимо отличается по распределению частот генотипов полиморфного локуса Tyr113His гена *EPHX1* от группы с умеренной болью. Это обусловлено высокой частотой гетерозиготного генотипа TC в группе больных с сильной болью (16,1% против 2,6%, χ^2=4,26, p=0,04). Таким образом, присутствие аллеля C гена *EPHX1* является фактором риска развития сильной боли при ОА (ОШ=0,14, 95%ДИ 0,01–1,24).

Анализ частот генотипов и аллелей полиморфных локусов G1997T гена *COL1A1*, Tyr113His гена *EPHX1* в группах больных в зависимости от уровня физической дисфункции по WOMAC не показал статистически значимых различий (табл. 4). Однако установлено, что группа больных с выраженной дисфункцией суставов статистически значимо отличается по распределению частот генотипов полиморфного локуса Asn356Ser гена *MMP12* от группы с умеренной дисфункцией, что было связано с высокой частотой гомозиготного генотипа AA во второй группе (48,3% против 21,9% в группе больных с умеренной дисфункцией, χ^2=5,32, p=0,02). В группе пациентов с ОА, имевших умеренную дисфункцию суставов, отмечено двукратное увеличение частоты гетерозиготного генотипа AG (70,7% против 44,8%, χ^2=4,76, p=0,03). Можно сделать вывод о том, что носительство генотипа AA локуса Asn356Ser гена *MMP12* является фактором риска выраженного функционального дефицита у больных ОА (ОШ=0,73, 95%ДИ 0,28–1,89).

Изучена частота генотипов и полиморфизмов генов соединительнотканного ремоделирования и биотрансформации у больных ОА в зависимости от сердечно-сосудистого риска (табл. 5). Частоты гетерозиготных генотипов *COL1A1* G1997T и *MMP12* Asn356Ser значимо различались у пациентов с разным кардиоваскулярным риском (соответственно: ОШ=0,33, 95%ДИ, 0,12–0,94; ОШ=3,24, 95%ДИ 1,19–8,79). Это обусловлено тем, что частота гомозиготного генотипа *COL1A1* G1997T в большей степени ассоциирована с высоким сердечно-сосудистым риском (χ^2=4,50, p=0,03). Напротив, гетерозиготный вариант локуса Asn356Ser гена *MMP12* (χ^2=4,41, p=0,03) и аллель A ассоциированы с низким кардиоваскулярным риском (ОШ=0,83, 95%ДИ, 0,42–1,65).

Обсуждение. Нами изучена роль полиморфных вариантов генов-кандидатов ремоделирования соединительной ткани *COL1A1, MMP12* и биотрансоформации *EPHX1* в развитии остеоартрита, ассоциированного с кардиваскулярной патологией. Определены генотипы, ассоциированные с риском

Таблица 3

Частоты генотипов и аллелей полиморфизмов *COL1A1, MMP12, EPHX1* у больных остеоартритом в зависимости от уровня боли

Генотипы и аллели	Частота генотипов и аллелей изучаемых полиморфизмов, n (%)		ОШ (95%ДИ)	p (χ^2)
	Умеренная боль (n=39)	Сильная боль (n=31)		
COL1A1 G1997T				
GG	14 (35,9)	19 (62,3) *	0,38 (0,15–1,00)	0,03 (4,51)
GT	15 (35,9)	8 (29,0)	1,79 (0,64–5,04)	0,5 (0,37)
TT	10 (28,2)	4 (8,7)	2,33 (0,65–8,31)	0,1 (2,16)
G	42 (53,8)	47 (75,8) *	0,47 (0,24–0,94)	0,03 (4,62)
T	36 (46,2)	19 (24,2) *	2,12 (1,06–4,25)	0,03 (4,62)
MMP12 Asn356Ser				
AA	13 (33,3)	10 (32,3)	1,05 (0,38–2,87)	1,0 (0,0)
AG	24 (61,5)	18 (58,1)	1,16 (0,44–3,02)	0,2 (1,40)
GG	2 (5,1)	3 (9,7)	0,50 (0,08–3,23)	0,5 (0,53)
A	50 (64,1)	38 (61,3)	1,13 (0,57–2,25)	0,6 (0,22)
G	28 (35,9)	24 (38,7)	0,89 (0,44–1,77)	0,6 (0,22)
EPHX1 Tyr113His				
TT	36 (92,3)	24 (77,4)	3,50 (0,82–14,89)	0,1 (2,09)
TC	1 (2,6)	5 (16,1) *	0,14 (0,01–1,24)	0,04 (4,26)
CC	2 (5,1)	2 (6,5)	0,78 (0,10–5,90)	0,8 (0,08)
T	73 (93,5)	53 (85,5)	2,07 (0,69–6,16)	0,2 (1,74)
C	6 (6,4)	9 (14,5)	0,48 (0,16–1,44)	0,2 (1,74)

Таблица 4

Частоты генотипов и аллелей полиморфизмов *COL1A1, MMP12, EPHX1* у больных остеоартритом в зависимости от уровня функционального дефицита

Генотипы и аллели	Частота генотипов и аллелей изучаемых полиморфизмов, n (%)		ОШ (95%ДИ)	p (χ^2)
	Умеренная дисфункция (n=41)	Выраженная дисфункция (n=29)		
COL1A1 G1997T				
GG	18 (43,9)	15 (51,7)	0,73 (0,28–1,89)	0,5 (0,42)
GT	15 (36,6)	8 (27,6)	2,21 (0,74–6,65)	0,4 (0,63)
TT	8 (19,5)	6 (20,7)	0,93 (0,28–3,04)	0,6 (0,22)
G	51 (51,3)	38 (65,5)	0,87 (0,43–1,75)	0,7 (0,16)
T	31 (48,7)	20 (34,5)	1,15 (0,57–2,33)	0,7 (0,16)
MMP12 Asn356Ser				
AA	9 (21,9)	14 (48,3) *	0,30 (0,11–0,85)	0,02 (5,32)
AG	29 (70,7)	13 (44,8) *	2,97 (1,10–8,04)	0,03 (4,76)
GG	3 (7,4)	2 (6,9)	1,07 (0,17–6,82)	0,6 (0,15)
A	47 (57,3)	41 (70,7)	0,56 (0,27–1,14)	0,1 (2,64)
G	35 (42,7)	17 (29,3)	1,79 (0,88–3,67)	0,1 (2,64)
EPHX1 Tyr113His				
TT	33 (80,5)	27 (93,2)	0,31 (0,06–1,56)	0,1 (2,39)
TC	5 (12,2)	1 (3,4)	3,89 (0,43–35,21)	0,2 (1,85)
CC	3 (7,3)	1 (3,4)	2,21 (0,22–22,39)	0,5 (0,50)
T	71 (86,6)	55 (94,8)	0,35 (0,09–1,32)	0,1 (2,76)
C	11 (13,4)	3 (5,2)	2,84 (0,75–10,68)	0,1 (2,76)

Таблица 5

Частоты генотипов и аллелей полиморфизмов *COL1A1, MMP12, EPHX1* у больных остеоартритом в зависимости от уровня сердечно-сосудистого риска

Генотипы и аллели	Частота генотипов и аллелей изучаемых полиморфизмов, n (%)		ОШ (95%ДИ)	p (χ^2)
	Средний риск (n=37)	Высокий риск (n=33)		
COL1A1 G1997T				
GG	19 (51,4)	14 (42,4)	1,43 (0,56–3,68)	0,4 (0,56)
GT	8 (21,6)	15 (45,5) *	0,33 (0,12–0,94)	0,03 (4,50)
TT	10 (27,0)	4 (12,1)	2,68 (0,75–9,59)	0,1 (1,49)
G	46 (62,2)	43 (65,1)	0,88 (0,44–1,75)	0,7 (0,13)
T	28 (37,8)	23 (48,7)	1,14 (0,57–2,27)	0,7 (0,13)
MMP12 Asn356Ser				
AA	9 (24,3)	14 (42,4)	0,44 (0,16–1,21)	0,2 (1,83)
AG	27 (54,8)	15 (45,4) *	3,24 (1,19–8,79)	0,03 (4,41)
GG	1 (2,7)	4 (12,2)	0,20 (0,02–1,90)	0,3 (1,13)
A	45 (60,8)	43 (65,2) *	0,83 (0,42–1,65)	0,9 (0,01)
G	29 (39,2)	23 (34,8)	1,20 (0,60–2,39)	0,9 (0,01)
EPHX1 Tyr113His				
TT	33 (89,2)	27 (81,8)	1,83 (0,47–7,17)	0,6 (0,29)
TC	2 (5,4)	4 (12,1)	0,41 (0,07–2,43)	0,6 (0,33)
CC	2 (5,4)	2 (6,1)	0,89 (0,12–6,67)	0,7 (0,15)
T	68 (91,9)	58 (87,9)	1,56 (0,51–4,77)	0,6 (0,26)
C	6 (8,1)	8 (12,1)	0,64 (0,21–1,95)	0,6 (0,26)

развития выраженной боли, функционального дефицита и высокого сердечно-сосудистого риска у больных ОА.

Установлено, что присутствие гетерозиготного генотипа GT и аллеля T гена *COL1A1* является фактором риска развития ОА, что может быть связано с более агрессивной деградацией межклеточного матрикса суставного хряща вследствие нарушения физико-химических свойств альфа-1 цепи коллагена I типа [14]. Вместе с тем установлена высокая частота гомозиготного генотипа GG и аллеля G гена *COL1A1* в группе больных ОА с сильной болью и высоким сердечно-сосудистым риском. Такой диссонанс не является парадоксальным, так как известно, что высокий уровень боли ассоциирован с повышенной плотностью субхондральной кости у больных ОА [24]. Кроме того, показано, что G-аллель и GG-полиморфизм локуса -1997G/T гена *COL1A1* связаны с высокими показателями костной плотности [16, 17]. Таким образом, можно предположить, что гетерозиготное носительство локуса -1997G/T гена *COL1A1* является фактором риска развития ОА, но при наличии гомозиготного генотипа можно прогнозировать более высокий уровень боли. Однако данное утверждение нуждается в уточнении, поскольку генетические аспекты костного ремоделирования при ОА изучены недостаточно.

Известно, что сосудистое ремоделирование сопровождается развитием эндоваскулярного соединительнотканного матрикса вследствие активации фибробластов [25]. Гомозиготный генотип гена *COL1A1* ассоциирован с образованием полноценной альфа-1 цепи коллагена I типа, который принимает участие в развитии соединительной ткани сосудистой стенки, поддерживая тем самым ее ремоделирование [13]. Данное обстоятельство объясняет высокую частоту кардиоваскулярных заболеваний у больных ОА. Таким образом, GG-полиморфизм локуса -1997G/T *COL1A1* является фактором очень высокого сердечно-сосудистого риска у больных остеоартритом.

Показано, что у больных ОА достоверно чаще встречается гетерозиготный генотип AG гена *MMP12*, что может быть связано с более агрессивной деградацией межклеточного матрикса тканей суставов под действием матриксной металлопротеиназы 12. Su L. и соавт. (2006) установили, что полиморфизм Asn356Ser (rs652438) гена *MMP12* приводит к замене аспарагина на серин в кодирующей области *MMP12* домена гемопексина [7]. Гемопексин в домене металлопротеиназы ответствен за ее взаимодействие с различными белками, включая ингибиторы [26]. Поскольку полиморфизм Asn356Ser гена *MMP12* ассоциирован с дефектом гемопексина, это может приводить к нарушению процесса физиологического ингибирования матриксной металлопротеиназы-12 тканевым ингибитором TIMP1. Нарушение равновесия в сторону протеаз, как известно, сопровождается активным ремоделированием и деградацией межклеточного матрикса, что объясняет высокую частоту данного гетерозиготного генотипа у больных ОА.

Вместе с тем установлено, что у больных с выраженной дисфункцией суставов наблюдается высокая частота гомозиготного генотипа AA гена *MMP12*. Напротив, гетерозиготный вариант локуса гена *MMP12* и аллель A ассоциированы с очень высоким кардиоваскулярным риском. Это согласуется с результатами других исследований, показавших, что ОА ассоциирован с экспрессией гена *MMP12* в тканях суставов при остеоартрите [6]. Известно также, что носители G-аллеля локуса Asn356Ser гена *MMP12* имеют более низкий риск развития ишемической болезни сердца [8]. Таким образом, гомозиготное носительство гена *MMP12* является фактором риска развития остеоартрита и очень высокого сердечно-сосудистого риска.

Результаты исследования показали, что генотип TC и аллеля C гена *EPHX1* является фактором риска развития сильной боли при ОА. Вместе с тем полиморфизм локуса *Tyr113His* не ассоциирован с риском развития остеоартрита и сердечно-сосудистых заболеваний. Однако известно, что замена тирозина на гистидин в 3-м экзоне двукратно снижает активность микросомальной эпоксидгидролазы [18], что может способствовать активации синтеза лейкотриенов и циклоокисгеназы-2 хондроцитами [23]. Такой путь активации воспаления объясняет ассоциацию генотипа TC и аллеля C гена *EPHX1* с выраженной болью у больных ОА.

Заключение. Таким образом, установлены роли полиморфизмов генов соединительнотканного ремоделирования в развитии остеоартрита и формировании сердечно-сосудистой коморбидности. Обнаружены общие полиморфные варианты генов *COL1A1* и *MMP12*, принимающие участие в развитии остеоартрита и сердечно-сосудистых заболеваний. Полученные результаты отчасти подтверждают интеграционную теорию патогенеза ОА, свидетельствуют о наличии общих механизмов соединительнотканного ремоделирования. Дальнейшее изучение общих механизмов сосудистого ремоделирования при дегенеративно-воспалительных заболеваниях суставов будет способствовать более глубокому пониманию роли кардиоваскулярных паттернов при ОА.

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 — М. А. Кабалык, В. А. Невзорова; получение и обработка данных — М. А. Кабалык, А. Б. Суняйкин; анализ и интерпретация результатов, написание статьи — М. А. Кабалык, В. А. Невзорова, А. Б. Суняйкин; утверждение рукописи для публикации — М. А. Кабалык.

References (Литература)

1. Kraus VB, Blanco FJ, Englund M, et al. Call for standardized definitions of osteoarthritis and risk stratification for clinical trials and clinical use. Osteoarthritis Cartilage 2015; 238: 1233–41.

2. Findlay DM. Vascular pathology and osteoarthritis. Rheumatology (Oxford) 2007; 46 (12): 1763–8.

3. Kabalyk MA. Molecular relationships of vascular remodeling in patients with osteoarthritis with arterial hypertension. Bulletin of modern clinical medicine 2017; 10 (5): 29–35. Russian (Кабалык МА. Молекулярные взаимосвязи сосудистого ремоделирования у больных остеоартритом с артериальной гипертонией. Вестник современной клинической медицины 2017;10 (5): 29–35).

4. Tanner RM, Lynch AI, et al. Pharmacogenetic associations of MMP9 and MMP12 variants with cardiovascular disease in patients with hypertension. PLoS One 2011; 6 (8): e23609.

5. Lv FJ, Peng Y, Lim FL, et al. Matrix metalloproteinase 12 is an indicator of intervertebral disc degeneration co-expressed with fibrotic markers. Osteoarthritis Cartilage 2016; 24 (10): 1826–36.

6. Davidson RK, Waters JG, Kevorkian L, et al. Expression profiling of metalloproteinases and their inhibitors in synovium and cartilage. Arthritis Res Ther 2006; 8 (4): R124.

7. Su L, Zhou W, Asomaning K, et al. Genotypes and haplotypes of matrix metalloproteinase 1, 3 and 12 genes and the risk of lung cancer. Carcinogenesis 2006; 27 (5): 1024–9.

8. Białecka M, Kurzawski M, Vlaykova T, et al. Effects of common functional MMP12 gene polymorphisms on PD in a Polish population. Neurol Neurochir Pol 2017; 51 (5): 347–53.

9. Xie P, Liu B, Zhang L, et al. Association of COL1A1 polymorphisms with osteoporosis: a meta-analysis of clinical studies. Int J Clin Exp Med. 2015; 8 (9): 14764–14781.

10. Prockop DJ, Kivirikko KI. Collagens: molecular biology, diseases, and potentials for therapy. Annu Rev Biochem 1995; 64: 403–34.

11. Blackstock CD, Higashi Y, Sukhanov S, et al. Insulin-like growth factor-1 increases synthesis of collagen type I via induction of the mRNA-binding protein LARP6 expression and binding to the 5' stem-loop of COL1a1 and COL1a^2 mRNA. J Biol Chem 2014; 289 (11): 7264–74.

12. Tsezou A. Osteoarthritis year in review 2014: genetics and genomics. Osteoarthritis Cartilage 2014; 22 (12): 2017–24.

13. Vafaie F, Yin H, O'Neil C, et al. Collagenase-resistant collagen promotes mouse aging and vascular cell senescence. Aging Cell 2014; 13 (1): 121–30.

14. Chang SW, Shefelbine SJ, Buehler MJ. Structural and mechanical differences between collagen homo- and heterotrimers: relevance for the molecular origin of brittle bone disease. Biophys J 2012; 102 (3): 640–8.

15. Garcia-Giralt N, Nogue's X, Enjuanes A, et al. Two new single-nucleotide polymorphisms in the COL1A1 upstream regulatory region and their relationship to bone mineral density. J Bone Miner Res 2002; 17: 384–93.

16. Jin H, Evangelou E, Ioannidis JPA, Ralston SH. Polymorphisms in the 5' flank of COL1A1 gene and osteoporosis: meta-analysis of published studies. Osteporos Int 2011; 22 (3): 911–21.

17. Yazdanpanah N, Rivadeneira F, van Meurs JB, et al. The –1997 G/T and Sp1 polymorphisms in the collagen type I alpha1 (COLIA1) gene in relation to changes in femoral neck bone mineral density and the risk of fracture in the elderly: the Rotterdam study. Calcif Tissue Int 2007; 81 (1): 18–25.

18. Saini P, Wani SI, Kumar R, et al. Trigger factor assisted folding of the recombinant epoxide hydrolases identified from C. pelagibacter and S. nassauensis. Protein Expr Purif 2014; 104: 71–84.

19. Yang X, Wang Y, Wang G. Quantitative assessment of the influence of EPHX1 gene polymorphisms and cancer risk: a meta-analysis with 94,213 subjects. J Exp Clin Cancer Res 2014; 33:82.

20. Akparova A, Abdrakhmanova B, Banerjee N, Bersimbaev R. EPHX1 Y113H polymorphism is associated with increased risk of chronic obstructive pulmonary disease in Kazakhstan population. Mutat Res Genet Toxicol Environ Mutagen 2017; 816–817: 1–6.

21. Sirish P, Li N, Liu JY, et al. Unique mechanistic insights into the beneficial effects of soluble epoxide hydrolase inhibitors in the prevention of cardiac fibrosis. Proc Natl Acad Sci USA 2013; 110 (14): 5618–23.

22. Backman JT, Siegle I, Zanger UM., Fritz P. Immunohistochemical detection of microsomal epoxide hydrolase in human synovial tissue. Histochem J 1999; 31 (10): 645–49.

23. Amat M, Díaz C, Vila L. Leukotriene A4 hydrolase and leukotriene C4 synthase activities in human chondrocytes: transcellular biosynthesis of Leukotrienes during granulocyte-chondrocyte interaction. Arthritis Rheum 1998; 41 (9): 1645–51.

24. Zajceva EM, Smirnov AV, Alekseeva LI. Assessment of bone mineral density of subchondral sections of the hip and tibia in gonarthrosis. Scientific and Practical Rheumatology 2005; 1: 27–30. Russian (Зайцева ЕМ, Смирнов АВ, Алексеева ЛИ. Оценка минеральной плотности костной ткани субхондральных отделов бедренной и большеберцовой костей при гонартрозе. Научно-практическая ревматология 2005; 1: 27–30).

25. Yu FY, Yang SC, Ji ES. The role of adventitia in hypoxic vascular remodeling. Sheng Li Xue Bao 2018; 70 (2): 211–6.

26. Zhang L, Yang M, Yang D, et al. Molecular interactions of MMP-13 C-terminal domain with chondrocyte proteins. Connect Tissue Res 2010; 51 (3): 230–9.

НЕРВНЫЕ БОЛЕЗНИ

УДК 616.857–036:615.814.1+615.032 Оригинальная статья

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДИКИ ИНЪЕКЦИОННОЙ РЕФЛЕКСОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ГОЛОВНОЙ БОЛЬЮ НАПРЯЖЕНИЯ

Л.Н. Белимова *— ФГБОУ ВО «Ростовский ГМУ» Минздрава России, аспирант кафедры нервных болезней и нейрохирургии;* ***В.А. Балязин*** *— ФГБОУ ВО «Ростовский ГМУ» Минздрава России, заведующий кафедрой нервных болезней и нейрохирургии, профессор, доктор медицинских наук.*

METHOD OF INJECTION REFLEXOTHERAPY FOR THE TREATMENT OF CHRONIC TENSION-TYPE HEADACHE

L.N. Belimova *— Rostov State Medical University, Department of Nervous Diseases and Neurosurgery, Post-graduate;* ***V.A. Balyazin*** *— Rostov State Medical University, Head of Department of Nervous Diseases and Neurosurgery, Professor, Doctor of Medical Sciences.*

Дата поступления — 30.06.2018 г. Дата принятия в печать — 16.08.2018 г.

Белимова Л.Н., Балязин В.А. **Использование методики инъекционной рефлексотерапии в лечении пациентов с хронической головной болью напряжения. Саратовский научно-медицинский журнал 2018; 14 (3): 380–384.**

Цель: оценить влияние инъекционной рефлексотерапии на болевой синдром и выраженность тревожно-депрессивных нарушений у пациентов с хронической головной болью напряжения (ХГБН). *Материал и методы.* Проведено открытое контролируемое исследование с участием 95 пациентов с ХГБН. Методом адаптивной рандомизации пациенты разделены на две группы: в группе сравнения пациенты получали амитриптилин 30–75 мг/сут. и толперизон 450 мг/сут.; в основной группе — 2–4 курса инъекционной рефлексотерапии по предложенной нами методике. Для оценки результатов использовались: визуально-аналоговая шкала боли (ВАШ), болевой опросник Мак-Гилла, шкалы Бека и Спилбергера — Ханина. *Результаты.* Пациенты обеих клинических групп склонны к положительной оценке проводимого лечения. По результатам болевого опросника Мак-Гилла определялись как аффективные, так и сенсорные дескрипторы боли, с преобладанием последних. В психологическом статусе по шкале Бека в обеих группах выявлена умеренная депрессивная симптоматика; по шкале Спилбергера — Ханина определялось преобладание личностной тревожности над реактивной. В результате лечения интенсивность головной боли по шкале ВАШ снизилась в группе сравнения с 5,26±0,87 до 1,7±0,78 балла ($p<0,05$); в основной группе с 5,17±0,78 до 1,65±0,79 балла ($p<0,05$). Отмечено улучшение показателей тревоги и депрессии. *Заключение.* Полученные результаты показали перспективность использования инъекционной рефлексотерапии в лечении пациентов с ХГБН.

Ключевые слова: хроническая головная боль напряжения, немедикаментозное лечение, инъекционная рефлексотерапия, фармакопунктура.Saratov Journal of Medical Scientific Research 2018; 14 (3): **380–384.**

Belimova LN, Balyazin VA**. Method of injection reflexotherapy for the treatment of chronic tension-type headache.**

Aim: evaluation of the injection reflexotherapy on the pain syndrome and level of anxiety-depression disorders in patients with chronic tension-type headache (CTTH). *Material and Methods.* An open controlled trial was conducted on 95 patients with CTTH. The patients were divided into 2 groups by a method of adaptive randomization: patients of comparison group received amitriptyline 35–70 mg/day and tolperisone 450 mg/day; patients of basic group were assigned to 2–4 courses of injection reflexotherapy by the developed method. The obtained results were assessed on the basis of scores on the Visual Analogous Scale, McGill Pain Questionnaire, Beck Depression Inventory, State-Trait Anxiety Inventory. *Results.* Patients of both groups had a positive view on the receiving treatment. According to McGill Pain Questionnaire determined both affective and sensory descriptors of pain, with dominated by sensory descriptors. For psychological status, according to Beck Depression Inventory, moderate depressive symptoms were noted in both groups. Prevalence of trait anxiety was determined by State-Trait Anxiety Inventory. As a result of the treatment, the intensity of pain by VAS reduced from 5,26±0,87 to 1,7±0,78 points ($p<0,05$) in the comparison group and from 5,17±0,78 to 1,65±0,79 ($p<0,05$) in the basic group. Improvement of parameters of anxiety and depression were found. *Conclusion.* As the results show, it is very promising to use injection reflexotherapy in treatment of patients with CTTH.

Key words: chronic tension-type headache, non-pharmacological treatment, injection reflexotherapy, pharmacopuncture.

Введение. В современных информационных медицинских системах можно встретить множество работ, посвященных проблеме хронической головной боли напряжения (ХГБН). Внимание отечественных и зарубежных авторов обусловлено достаточно большой распространенностью данной патологии (до 4% в популяции, 65% из которых женщины [1]), несовершенством существующих методик диагностики и лечения ХГБН, а также поиском новых путей решения этой проблемы.

В 2010 г. Bendtsen L. с соавт. опубликовали директиву Европейской федерации неврологических ассоциаций (EFNS) по диагностике и лечению головной боли напряжения (ГБН) [2]. Через шесть лет появились аналогичные отечественные клинические рекомендации, подлежащие пересмотру каждые три года [3]. Специфических диагностических маркеров при ХГБН в настоящий момент не выявлено, и диагностика основывается на критериях Международной классификации головной боли (МКГБ) второго и третьего пересмотра, которые, к слову, не претерпели изменений в отношении ГБН. Лечебные рекомендации строятся с позиций уровня доказательности тех или иных методик в терапии ХГБН, а также наличия противопоказаний к их применению, уменьшению медикаментозной нагрузки.

На основании современной концепции патогенеза ХГБН в повседневной практике используются различные лекарственные средства (простые анальгетики, НПВС, антидепрессанты, центральные миорелаксанты и др.), а также их комбинации. Применение трициклических антидепрессантов (амитриптилин) у пациентов с ХГБН имеет уровень рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 1а), что обусловлено его центральным обезболивающим эффектом, а также прямым действием на часто присущие хронической форме ГБН тревожно-депрессивные расстройства. Лекарственная нагрузка у этих пациентов чревата многообразием нежелательных побочных эффектов, которые можно уменьшить или исключить применением методов немедикаментозной терапии ХГБН.

Использование акупунктуры у пациентов с ХГБН, в соответствии с имеющимися рекомендациями, имеет уровень убедительности «С», т.е. предложения составлены при отсутствии клинических исследований хорошего качества (уровень достоверности доказательств 2b/3) [2, 3]. Помимо отсутствия многоцентровых рандомизированных контролируемых исследований, на уровень доказательности применения рефлексотерапии при ХГБН влияет целый ряд факторов, упускаемых авторами. Эффективность методов рефлексотерапии при различных болевых синдромах напрямую зависит от техники постановки игл, частоты и длительности сеансов, подхода к определению точек, а также выбора самого метода (иглорефлексотерапия, фармакопунктура, электростимуляция, прогревание, массаж и пр.).

Несмотря на это, обновленный Кокрейновский обзор, посвященный применению акупунктуры в превентивной терапии ГБН (12 исследований, 2349 участников), показал эффективность акупунктуры в лечении ХГБН, но авторы настаивали на дальнейших исследованиях, особенно на сравнении иглоукалывания с другими вариантами лечения [4]. Авторы другого обзора, включающего 10 рандомизированных контролируемых исследований пациентов с ГБН, подчеркивают превосходство рефлексотерапии над имитацией и считают ее более эффективной, чем медикаментозная терапия [5].

Недавно группа китайских исследователей опубликовала результаты своей работы, посвященной изучению биомаркеров депрессии и тревоги, мониторингу их выраженности и антидепрессивным эффектам иглоукалывания. Показано, что в экспериментальных моделях депрессии на крысах выраженность нейротрофического фактора головного мозга (BDNF) и его матричной РНК в сыворотке крови и гиппокампе была значительно меньше, чем в группе контроля, а применение акупунктуры положительно изменяло эту картину [6].

Ежегодный рост числа публикуемых рандомизированных контролируемых исследований, систематических обзоров и метаанализов свидетельствует не только о жизнеспособности методов рефлекторного обезболивания, но и об их клинической эффективности [7]. Значительная приверженность пациентов с хроническими головными болями немедикаментозным методам лечения [8], а также обнадеживающие результаты применения рефлексотерапевтических методик делают перспективными дальнейшие исследования в этом направлении.

Цель: оценить влияние инъекционной рефлексотерапии на болевой синдром и выраженность тревожно-депрессивных нарушений у пациентов с ХГБН.

Материал и методы. В открытом контролируемом исследовании приняли участие 95 пациентов с ХГБН в возрасте от 19 до 60 лет (соотношение мужчин и женщин 1:5). Исследование проведено по согласованию с локальным независимым этическим комитетом (протокол заседания ЛНЭК №15/13 от 24.10.2013 г.) на базе неврологического отделения МБУЗ «Городская больница №6» Ростова-на-Дону и ГБУЗ «Псковская городская поликлиника» в период с 2014 по 2017 г. Отбор больных осуществлялся на основании соответствия установленного диагноза ХГБН диагностическим критериям МКГБ третьего пересмотра [9], а также при отсутствии различных органических заболеваний головного мозга, тяжелой соматической, неврологической и психиатрической патологии.

Пациенты, соответствовавшие критериям отбора, после ознакомления с информационным листком и заполнения формы информированного согласия, в случайном порядке были разделены на две клинические группы (группа сравнения и основная). Случайность распределения по группам осуществлялась методом адаптивной рандомизации, тем самым сохранялась возможность поддержания равного числа пациентов в выборках в процессе всей процедуры рандомизации. Получившиеся группы были сопоставимы по клиническим и демографическим показателям (таблица).

Общая характеристика клинических групп пациентов с ХГБН

Показатель	Группа сравнения (n=47)	Основная группа (n=48)
Пол, м/ж, абс	7/40	9/39
Средний возраст, годы, M±SD	36,5±9,1	35,5±8,8
Длительность ХГБН, годы, M±SD	4,5±1,7	4,2±1,8

Ответственный автор — Белимова Людмила Николаевна
Тел.: +7 (989) 6164260
E-mail: belimova-ln@yandex.ru

Пациенты группы сравнения получали медикаментозную терапию согласно клиническим рекомендациям, состоящую из приема трициклических антидепрессантов (амитриптилин 30–75 мг/сут.) и центральных миорелаксантов (толперизон 450 мг/сут.). Доза препаратов подбиралась индивидуально с учетом переносимости и рекомендаций по их применению.

Основная группа пациентов получала лечение в виде 2–4 курсов инъекционной рефлексотерапии (фармакопунктуры) по разработанной нами методике (заявка на изобретение №2018107387 от 27.02.2018 г.), с интервалом в 7 дней. Каждый курс фармакопунктуры состоял из трех процедур введения в парные и непарные акупунктурные точки головы и шеи (19TE, 20TE, 20 (19) GB, 14 (13) GB, EX-HN3, согласно международной номенклатуре [10]) 0,5–1 мл 0,5% раствора прокаина с частотой каждые 4 дня. При появлении отдельных эпизодов ГБ пациенты обеих клинических групп купировали приступ приемом ибупрофена в дозе 400 мг.

Всем пациентам проведено стандартное клиническое и неврологическое обследование. Для подтверждения диагноза и оценки проводимой в последующем терапии за 4 недели до начала и на протяжении всего лечения больными велся дневник головной боли. Интенсивность головной боли и качественная оценка ее характера определялись при помощи визуально-аналоговой шкалы (ВАШ) и Мак-Гилловского опросника. Наличие тревожно-депрессивных нарушений оценивалось при помощи шкалы личностной и ситуативной тревожности Спилбергера — Ханина и шкалы депрессии Бека. Для оценки результатов лечения проводилось повторное тестирование через два месяца от начала терапии.

Материал исследования обрабатывали с помощью программного пакета SPSS 10.0. Определяли среднее значение (M) и стандартное отклонение (SD). Данные представлены в виде M±SD. Нормальность распределения в выборках подтверждена с помощью критерия Колмогорова — Смирнова. Учитывая малый объем выборок, для оценки различий между ними использовали непараметрический критерий Уилкоксона — Манна — Уитни. Оценка эффективности лечения проводилась с помощью критерия Уилкоксона для связных выборок. Статистически значимым считались различия при $p<0,05$. Статистическая обработка данных проводилась.

Результаты. Осмотр больных ХГБН не выявил соматических нарушений, очаговой неврологической симптоматики. Характер жалоб пациентов классический, не имеющий расхождений с критериями МКГБ-3, анамнез типичен и не содержал каких-либо физических или умственных отклонений в прошлом. Длительность ХГБН в группах в среднем составляла около четырех лет. Все пациенты положительно ответили на проводимую терапию, отмечая улучшение общего состояния, снижение интенсивности головной боли и ее частоты. У пациентов основной группы видимый эффект от лечения наступал несколько раньше, чем в группе сравнения, что выражалось в улучшении эмоционального фона и настроения, положительной субъективной оценкой лечения.

Интенсивность головной боли по шкале ВАШ во время приступов в обеих группах расценивалась как «умеренная», реже «сильная» и значимо не отличалась. В результате проводимой терапии в обеих группах отмечено достоверное снижение ($p<0,05$) показателей интенсивности головной боли по шкале ВАШ (рис. 1). На момент тестирования пациенты оценивали интенсивность приступа головной боли как «легкую», а в семи случаях заявили о полном отсутствии боли.

Средние показатели эвалюативной шкалы опросника Мак-Гилла (вариант вербальной ранговой шкалы) до начала лечения составляли: в группе сравнения 2,5±0,5 балла, в основной группе 2,5±0,6 балла. Таким образом, субъективная оценка пациентами интенсивности головной боли в основном выражалась как «сильная».

В обеих группах пациентов общий ранговый индекс боли (РИБ) по опроснику Мак-Гилла был увеличен в основном за счет показателей сенсорной шкалы (рис. 2). Общее количество выбираемых слов-дескрипторов в клинических группах также существенно не отличалось (в группе сравнения 8,61±2,0, в основной группе 8,62±1,9). Через два месяца от начала терапии общий показатель РИБ значимо уменьшился в каждой из групп пациентов. Общее ЧВД в группе сравнения составило 4,47±1,5, а в основной группе 4,64±1,7. Количество слов-дескрипторов в сенсорной и аффективной шкалах было примерно равным и уменьшилось практически вдвое, тогда как РИБ уменьшился больше в последней. Аффективно-эмоциональная составляющая

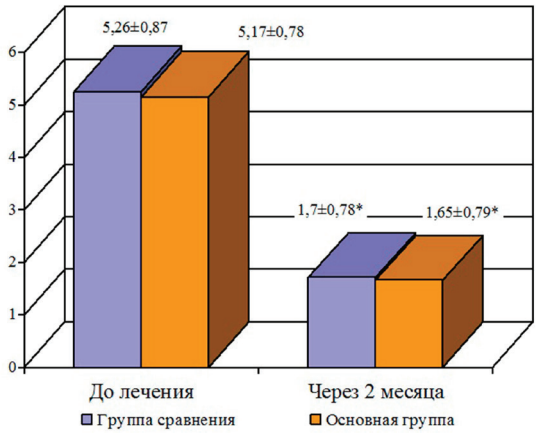


Рис. 1. Показатели интенсивности ГБ (по ВАШ) в группах пациентов до и через 2 месяца после начала лечения (M±SD) (Примечание: на рисунках достоверность различий в сравнении с исходными данными, $p\leq0,05$)

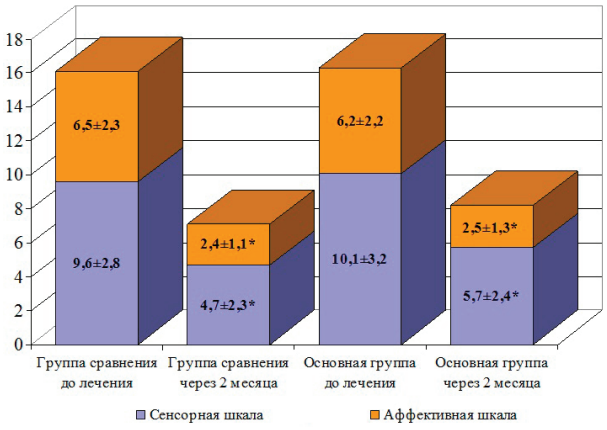


Рис. 2. Ранговый индекс боли (по опроснику Мак-Гилла) в группах пациентов до и через 2 месяца после начала лечения (M±SD)

РИБ в группе сравнения снизилась в 2,7 раза, а в основной группе в 2,5 раза.

При оценке исходных данных по шкале депрессии Бека у пациентов обеих клинических групп выявлено наличие депрессивной симптоматики. Средние показатели в группах находились в пределах 15 баллов, что интерпретировалось как легкая (субдепрессия) или умеренная депрессия (рис. 3). Повторное тестирование через два месяца выявило значимое уменьшение выраженности депрессивной симптоматики в обеих группах. Средний суммарный балл по шкале Бека составил около 10 баллов, что уже не могло рассматриваться как наличие депрессии. Стоит отметить, что в группе сравнения уменьшение данного показателя несколько больше, чем в основной группе пациентов.

Анализ первичных данных опросника Спилбергера — Ханина в клинических группах показал преобладание личностной тревожности над реактивной (рис. 4). Средние показатели реактивной (или ситуативной) тревожности соответствовали ее умеренным проявлениям, а личностной — высокому уровню тревожности. Проведенное лечение существенно повлияло на реактивную тревожность (отмечалось снижение в среднем на 10 баллов), а личностная тревожность, являясь конституциональной чертой, уменьшалась в среднем на 5 баллов.

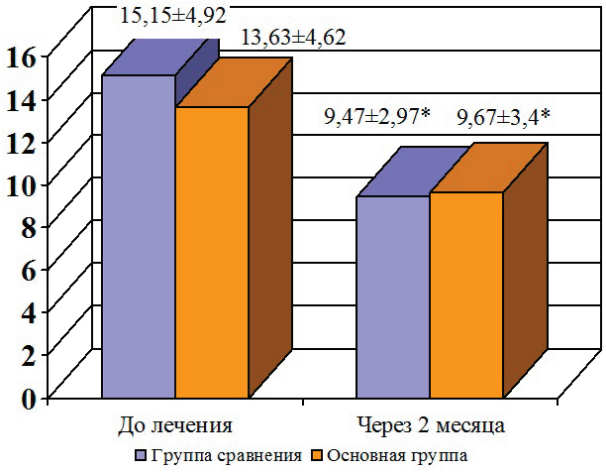


Рис. 3. Показатели выраженности депрессии (по шкале Бека) в группах пациентов до и через 2 месяца после начала лечения (M±SD)

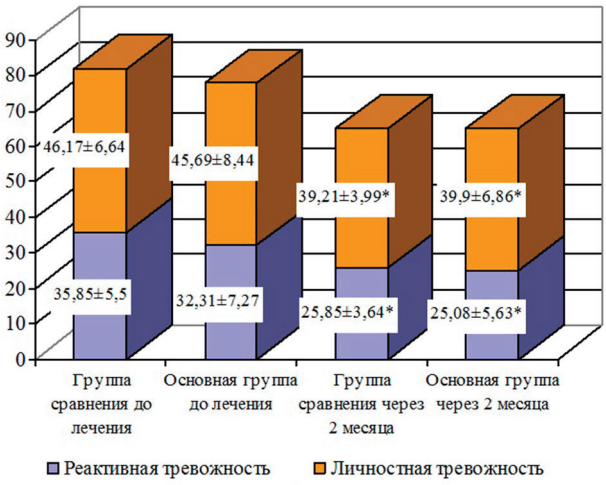


Рис. 4. Показатели выраженности реактивной и личностной тревожности (по шкале Спилбергера — Ханина) в группах пациентов до и через 2 месяца после начала лечения (M±SD).

Обсуждение. Несмотря на различные подходы в лечении, полученные результаты в клинических группах пациентов сопоставимы. Отмечалось значимое уменьшение интенсивности головной боли в обеих группах пациентов.

Согласно опроснику Мак-Гилла выявлено несоответствие интерпретации боли по шкале ВАШ. Данное расхождение объяснялось эмоциональной лабильностью пациентов, длительностью заболевания, а также малой эффективностью применяемых анальгетических средств. Однако через 2 месяца от начала лечения средние значения по эвалюативной шкале соответствовали «слабой» интенсивности боли и не имели противоречий с трактовкой результатов по ВАШ.

Увеличение общего рангового индекса боли (РИБ) по опроснику Мак-Гилла в основном за счет показателей сенсорной шкалы свидетельствует о превалирующей ноцицептивной составляющей боли. Сенсорная шкала отражает соматическую перцепцию боли и показывает значимость в формировании болевого синдрома одного из звеньев патогенеза ХГБН — периферической сенситизации. Пациенты выбирали слова-дескрипторы сенсорно-дискриминативной группы, характеризующие боль в терминах механического воздействия: «сжимающая», «давящая», «стягивающая» и др. На наличие центральной сенситизации (вовлечение ретикулярной формации и лимбических структур в формирование болевого синдрома) указывали отмеченные дескрипторы мотивационно-аффективной группы: «боль-помеха», «изматывает», «раздражает», «вызывает чувство тревоги» и др. Число выбранных дескрипторов боли (ЧВД) или количество слов, использованных пациентами для описания характера боли, в аффективной и сенсорной шкалах было примерно одинаковым. Полученные через 2 месяца лечения результаты могут отображать улучшение эмоционального фона и настроения пациентов, положительную субъективную оценку лечения. Уменьшение РИБ по сенсорной и аффективной шкалам свидетельствует о воздействии примененных методик лечения как на периферический, так и на центральный компонент боли.

Длительно существующий болевой синдром ограничивает социальные, профессиональные, личные возможности человека. Эмоционально-аффективная составляющая боли тесно связана с различными тревожно-депрессивными нарушениями. В проведенном нами исследовании значимое уменьшение частоты и выраженности болевых эпизодов оказало положительное влияние на состояние психического здоровья пациентов, что выразилось в уменьшении депрессивной симптоматики согласно шкале Бека в обеих клинических группах.

Анализ результатов, полученных с применением опросника Спилбергера — Ханина, показывает повышение уровня реактивной и личностной тревожности пациентов по сравнению с нормальными показателями в популяции. Высокие значения личностной тревожности предполагают развитие у пациента с ХГБН ощущения тревоги в различных жизненных ситуациях, в том числе и как реакция на болевой синдром, что дополнительно способствует хронизации боли. Через 2 месяца лечения в клинических группах показатели реактивной тревожности снизились и ин-

терпретировались как «низкий уровень», что показывало уменьшение действия провоцирующего стрессового фактора на ее развитие, а именно болевого синдрома.

Эффективность применения методики инъекционной рефлексотерапии можно объяснить ее многоуровневым влиянием на патогенез ХГБН. Указанные акупунктурные точки находятся в зоне ответственности тригемино-васкулярного и тригемино-цервикального комплексов, где микроинъекции анестетика обусловливают блокаду точки (мезотерапия) с прерыванием потока ноцицептивной чувствительности на 20–30 мин. Вместе с тем, это исключает провокации приступа головной боли сразу после проведения процедуры и дает возможность применения методики во время приступа. Изменение объемных характеристик ткани в ответ на инъекцию, ее микротравматизация, а также действие продуктов распада анестетика (умеренная миотоксичность, вазодилатация) создают пролонгированную стимуляцию биологически активной точки. Это обеспечивает местную, сегментарную и общую рефлексотерапевтическую реакцию — воздействие на периферический и центральный компоненты болевого синдрома.

Заключение. Полученные результаты исследования показывают возможность вариабельного подхода в лечении пациентов с ХГБН, где рефлексотерапевтические методики могут послужить сильным дополнением или альтернативой медикаментозному лечению.

Применение методики инъекционной рефлексотерапии у пациентов с ХГБН позволяет существенно снизить интенсивность головной боли, уменьшить лекарственную нагрузку, тем самым минимизировав риск побочных явлений, а также оказывает положительное влияние на сопутствующие тревожно-депрессивные нарушения.

Конфликт интересов не заявляется.

Авторский вклад: концепция и дизайн исследования, написание статьи — Л.Н. Белимова, В.А. Балязин; получение и обработка данных, анализ и интерпретация результатов — Л.Н. Белимова; утверждение рукописи для публикации — В.А. Балязин.

References (Литература)

1. Ghadiri-Sani M, Silver N. Headache (chronic tension-type). BMJ Clin Evid 2016 Feb 5; pii: 1205.

2. Bendtsen L, Evers S, Linde M, et al. EFNS guideline on the treatment of tension-type headache: Report of an EFNS task force. Eur J Neurol 2010; 17 (11): 1318–25. DOI: 10.1111/j.1468–1331.2010.03070.x.

3. Ahmadeeva LR, Azimova JuJe, Karakulova JuV, et al. Clinical guidelines on the treatment and diagnostics of tension-type headache. RMJ 2016; 24 (7): 411–9. Russian (Ахмадеева Л.Р., Азимова Ю.Э., Каракулова Ю.В. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению головной боли напряжения. РМЖ 2016; 24 (7): 411–9).

4. Linde K, Allais G, Brinkhaus B. Acupuncture for the prevention of tension-type headache. Cochrane Database Syst Rev 2016 Apr 19; 4: CD007587. DOI: 10.1002/14651858. CD007587.pub[2].

5. Sun Y, Gan TJ. Acupuncture for the management of chronic headache: a systematic review. Anesth Analg 2008; 107 (6): 2038–47. DOI: 10.1213/ane.0b013e318187c76a.

6. Jiang H, Zhang X, Lu J, et al. Antidepressant-Like Effects of Acupuncture-Insights from DNA Methylation and Histone Modifications of Brain-Derived Neurotrophic Factor. Front Psychiatry 2018; 9: 102. DOI: 10.3389/fpsyt.2018.00102.

7. Medvedeva LA, Zagorulko OI, Shevtsova GE. Reflexology in chronic pain patients in terms of science-based medicine. Russian Journal of Pain 2017; 53 (2): 74–81. Russian (Медведева Л.А., Загорулько О.И., Шевцова Г.Е. Рефлексотерапия хронической боли: клиническая практика с позиции доказательной медицины. Российский журнал боли 2017; 53 (2): 74–81).

8. Koreshkina MI. Current approaches to the treatment of tension-type headache. Farmateka 2013; 272 (19): 22–5. Russian (Корешкина М.И. Современные подходы к лечению головной боли напряжения. Фарматека 2013; 272 (19): 22–5).

9. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). Cephalalgia 2013; 33 (9): 629–808. DOI: 10.1177/0333102413485658.

10. A standard international acupuncture nomenclature: memorandum from a WHO meeting. Bull World Health Organ 1990; 68 (2): 165–9. PubMed PMID: 2364475; PubMed Central PMCID: PMC2393122.

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА, ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ

УДК 616.61–008.6 Обзор

ЛУЧЕВЫЕ МЕТОДЫ ОЦЕНКИ ФУНКЦИИ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ (ОБЗОР)

М.Л. Чехонацкая *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, заведующая кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии им. Н.Е. Штерна, профессор, доктор медицинских наук;* ***А.П. Аверьянов*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, профессор кафедры пропедевтики детских болезней, детской эндокринологии и диабетологии, доктор медицинских наук;* ***И.А. Утц*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, заведующая кафедрой детских болезней лечебного факультета, профессор, доктор медицинских наук;* ***М.Г. Великанова*** *— Клиническая больница им. С. Р. Миротворцева ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, заведующая лабораторией радиоизотопной диагностики;* ***Д.А. Бобылев*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, ассистент кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии им. Н.Е. Штерна;* ***И.А. Чехонацкий*** *— ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, кафедра урологии и хирургической андрологии, ординатор.*

RADIATION METHODS FOR EVALUATING RENAL FUNCTION IN CHILDREN (REVIEW)

M.L. Chekhonatskaya *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Roentgen Diagnostics and Radiotherapy n.a. N.E. Shtern, Professor, Doctor of Medical Sciences;* ***A.P. Averianov*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Professor of Department of Propaedeutics of Childhood Diseases, Pediatric Endocrinology and Diabetology, Doctor of Medical Sciences;* ***I.A. Utts*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Children Diseases of Medical Faculty, Professor, Doctor of Medical Science;* ***M.G. Velikanova*** *— Clinical hospital n.a. S. R. Mirotvortcev, Head of Laboratory of Radioisotope Diagnostics;* ***D.A. Bobylev*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Roentgen Diagnostics and Radiotherapy n.a. N.E. Shtern, Assistant;* ***I.A. Chekhonatsky —*** *Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow, Department of Urology and Surgical Andrology, Ordinator.*

Дата поступления — 22.05.2018 г. Дата принятия в печать — 16.08.2018 г.

Чехонацкая М.Л., Аверьянов А.П., Утц И.А., Великанова М.Г., Бобылев Д.А., Чехонацкий И.А. **Лучевые методы оценки функции почек у детей (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал 2018; 14 (3): 385–388.**

Точная оценка почечной функции имеет решающее значение для адекватного дозирования медикаментов. Наиболее информативным маркером, отражающим функциональное состояние почек, является скорость клубочковой фильтрации (СКФ). Определение клиренса инулина — наиболее точный способ оценки СКФ у детей и взрослых. Вместе с тем метод является инвазивным, громоздким, детям младшего возраста требуется установка мочевого катетера. Методики радиоизотопной оценки СКФ могут решить эту проблему, однако все широко используемые радиоизотопы имеют способность к незначительному связыванию с белками плазмы, что приводит к занижению реальных значений.

Ключевые слова: радионуклидная диагностика, функция почек, дети.

Chekhonatskaya ML, Averianov AP, Utts IA, Velikanova MG, Bobylev DA, Chekhonatsky IA. **Radiation methods for evaluating renal function in children (review). Saratov Journal of Medical Scientific Research 2018; 14 (3): 385–388.**

An accurate assessment of renal function is critical for adequate dosing of medications. The most informative marker reflecting the functional state of the kidneys is glomerular filtration rate (GFR). Determination of inulin clearance is the most accurate way to assess GFR in children and adults. In this case, the method is invasive, cumbersome, younger children require the installation of a urinary catheter. Techniques for radioisotope estimation of GFR can solve this problem, but all widely used radioisotopes have the ability to bind slightly to plasma proteins, which leads to an underestimation of real values.

Key words: radionuclide diagnostics, renal function, children.

Оценка функции почек важна для определения клинической тактики ведения как детей, так и подростков. В неонатальном периоде фармакокинетика и фармакодинамика некоторых препаратов, в частности цефтазидима и фамотидима, в значительной степени зависит от изменений в структуре нефрона в процессе его развития [1–3]. Точное измерение функциональной способности почек важно для оценки экскреции медикаментов почками и в других возрастных категориях. Подходы к лечению заболеваний мочевой системы часто отличаются в зависимости от того, нарушена ли почечная функция или сохранена. Кроме того, в случаях нарушения почечной функции точная оценка функциональной способности почек важна для определения показаний к началу заместительной почечной терапии, трансплантации почки,

Ответственный автор — Чехонацкая Марина Леонидовна
Тел.: +7 (8452) 273370
E-mail: fax-1@yandex.ru

для оценки вмешательств и мониторинга функциональных изменений на протяжении всего периода лечения [4].

Для дозирования медикаментов более важным параметром, чем скорость клубочковой фильтрации (СКФ), является показатель тубулярной секреции [5]. Способность к тубулярной секреции не измеряется напрямую, а требует оценки как СКФ, так и почечного плазмотока [6]. При этом СКФ может быть неоправданно высокой из-за гломерулярной гиперфильтрации. Гломерулярная гиперфильтрация — явление, наблюдающееся при различных почечных и системных заболеваниях, однако ни одно определение гломерулярной гиперфильтрации так и не было согласовано [7]. Считается, что клубочковая гиперфильтрация может быть вызвана афферентной артериокапиллярной вазодилатацией (в частности, у детей с диабетом, у пациентов, соблюдающих высокобелковую диету) и/или эфферентной артериокапиллярной вазоконстрикцией вследствие активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, что приводит к гломерулярной гипертензии [7]. Тем не менее анализ СКФ широко применяется для оценки функции почек [8].

Скорость клубочковой фильтрации почек не может быть определена напрямую. Самым распространенным считается клиренсовый метод. Клиренс вещества *x* (*Cx*) рассчитывается следующим образом:

$$Cx=UxV/Px,$$

где *V* — объем мочи (мл/мин); *U* — концентрация вещества *x* в моче; *P* — концентрация вещества *x* в плазме крови. *Cx* измеряется в мл/мин.

В случае, когда вещество беспрепятственно проникает в клубочковый капилляр и не синтезируется, транспортируется и метаболизируется почкой, показатель клиренса вещества будет равен СКФ. Если вещество в стабильной концентрации в плазме крови физиологически инертно, свободно отфильтровывается в клубочке и не секретируется, не реабсорбируется, не синтезируется или не метаболизируется почкой, количество вещества, отфильтрованного в клубочке, становится равным количеству, выделяемому в мочу.

Наиболее точным способом измерения СКФ является оценка клиренса инулина. Еще в 1934 г. при изучении реабсорбции воды в почечных канальцах земноводных, Ричардс выяснил, что инулин — полисахарид (полимер фруктозы, полученный из «иерусалимского артишока», топинамбура) — свободно фильтруется через коллодиевые мембраны, не абсорбируясь. Инулин — одна из немногих молекул, соответствующих требованиям идеального маркера клубочковой фильтрации, обладающая свойством исключительного выведения клубочковым клиренсом, без канальцевой секреции и внепочечной экскреции [9].

Предпочтительным считается метод, при котором болюсное введение продолжается постоянной инфузией и сопровождается анализом крови на 2, 3 и 4-й час после введения и сбором мочи по времени [10]. Детям младшего возраста необходимо введение катетера. Упростить исследование можно проведением лишь однократной болюсной инфузии без сбора мочи, однако в данном случае снижается точность диагностики, в особенности у детей отмечается более длительный период, чем у взрослых [11–14]. Расхождение значений клиренса инулина путем инфузии и болюсным введением составляет у детей в среднем 9мл/мин/1,73м^2 [12]. Часто не учитывается также фармакокинетика инулина. Его необходимо вводить с постоянной скоростью в течение 30 с, с трехкратным или более взятием проб, в идеале на протяжении 240 мин. В связи с этим интерес представляют альтернативные методы оценки почечной функции, в частности радионуклидная диагностика и магнитно-резонансная томография.

Методы оценки СКФ с использованием радиоактивных изотопов применяются с 1970-х годов [15]. Главным преимуществом использования соединений, меченных радиоактивными изотопами, с характеристиками, аналогичными инулину, является их немедленная визуализация. Современные стандарты радиоизотопной диагностики предусматривают использование различных радиофармпрепаратов, которые соответствуют критериям маркера СКФ, т.е. показывают клиренс только клубочковой фильтрации без учета канальцевой секреции и внепочечной элиминации. Следует отметить, что часто применяемый йоталамат подвергается трубчатой секреции [16]. Наиболее широко используются однократные болюсно-инъекционные методики внутривенного введения радиофармпрепаратов. Так же как в случае использования инулина, необходимо избегать чрезмерного повреждения кровеносного сосуда при введении, поскольку это может привести к значительной переоценке значения СКФ [17]. После инъекции плазму необходимо брать из противоположной руки и концентрацию рассчитывать по времени. В современной радионуклидной диагностике используется ряд соединений (табл. 1).

Важно отметить, что существует расхождение до 10% в оценке СКФ методами радионуклидной диагностики по сравнению с инулином. Это связано с тем, что часть радиофармпрепарата связывается с белками плазмы крови [18, 19]. Кроме того, известно, что отрицательно заряженная клубочковая базальная мембрана ограничивает ультрафильтрацию 51Cr-этилендиаминтетрауксусной кислоты (ЭДТК) и 99Tc-диэтилентриаминпентауксусной кислоты (ДТПК) [20]. Как следствие, заболевания, затрагивающие метаболизм сывороточного альбумина и заряд

Таблица 1

Используемые в детской практике радиофармпрепараты и контрастные вещества

Вещество	Где используется	Связывание с белками плазмы крови (in vitro)
51Cr-этилендиаминтетрауксусная кислота (ЭДТК)	Европа	12,15±0,59% [26]
99Tc-диэтилентриаминпентауксусная кислота (ДТПК)	Северная Америка	10,99±0,68% [26]
125I-йоталамат	Европа и Северная Америка	9,55±0,66% [26]
Йогексол	Скандинавия, Северная Америка	2% [94]

Таблица 2

Сравнение клиренса инулина с методами радионуклидной диагностики

Значение	Количество пациентов	Возраст	Метод	Коэффициент корреляции	Различия с инулином
Favre HR, 1968 [30]	20	15–73	Инулин и 51Cr-ЭДТК	0,992	от –19,7 до +17 мл/мин/1,73 м^2
Odlind B, 1985 [16]	6 здоровых		Инулин и 125I-йоталамат	Не получено	+38%
Gaspari F, 1995 [31]	41	16–62	Инулин и йогексол	0,970a	от –15 до +12 мл/мин/1,73 м^2
Medeiros FS, 2009 [32]	40 (трансплантация почки)	42±11	Инулин и 51Cr-ЭДТК	0,94	от +2,2 до 2,8 мл/мин/1,73 м^2
Hernandez, 2010 [33]	51	14–76	Инулин и 99mTc-ДТПК	0,970	от –15 до +21 мл/мин/1,73 м^2
Berg UB, 2011 [34] b	60	11±4,5	Инулин и йогексол	0,92	от +2 до 2,65 мл/мин/1,73 м^2

Примечание: a — авторы использовали истинную двухкомпонентную модель; b — исследование только в детской возрастной группе.

мембраны, такие как нефротический синдром, могут также повлиять на точность оценки СКФ.

Большинство применяемых в радионуклидной оценке СКФ радиофармпрепаратов вводятся болюсно и однократно. Те же ограничения, которые применяются для инулина, применяются и к этим веществам. Обычно проводят не меньше трех проб, в том числе на 240-й минуте в случае низких значений СКФ, и позже. К сожалению, нет единого мирового стандарта методики проведения стандартизация среди большинства центров, часто для сокращения количества венопункций в детском возрасте проводится только две пробы. Так же как и при использовании инулиновых проб, большинство центров используют только однокомпонентные модели, а не более подходящие фармакокинетически двухкомпонентные нелинейные модели, что приводит к недостоверной оценке СКФ и ее переоценке [21]. У детей, находящихся на долговременном приеме диуретиков, отбор проб следует начинать раньше [22].

Конечно, радионуклидная диагностика связана с воздействием на организм пациента ионизирующего излучения. В случае применения 99mTc-ДТПК есть методики с использованием низких и высоких дозировок [23]. Хотя 69% радиоактивного изотопа у здоровых взрослых людей выводится через почки приблизительно за 1,73 ч, примерно 2–3% 99mTc-ДТПК у взрослых связывается с белками плазмы крови, а 4% остаются в различных тканях в течение 24 ч, что приводит к долгосрочному облучению всего тела [18]. Наличие радиационной нагрузки значительно ограничивает возможность проведения повторных исследований в течение короткого промежутка времени. В Европе в последние годы используется неионное низкоосмолярное контрастное вещество йогексол, являющийся хорошей альтернативой меченым радиоактивным изотопам, маркерам СКФ (см. табл. 1), тем более что он меньше связывается с белками плазмы крови.

Отсутствие стандартизации методик радионуклидной диагностики является достаточно актуальной проблемой. Помимо перечисленных вопросов, очевидна необходимость единого представления о месте инъекции для оценки повреждения кровеносного сосуда и методики контроля распределения и выведения радиофармпрепаратов, особенно у пациентов с нестабильной гемодинамикой. Стандартно для оценки СКФ используется метод Рассела [24], однако применение при нелинейном моделировании двухкомпонентной модели оценки увеличивает точность исследования. В клинической практике для оценки СКФ применяются два метода: широко используемый метод, описанный выше, в котором рассматривается скорость снижения концентрации радиофармпрепарата в образцах плазмы для определения клиренса, и более трудоемкий метод, когда клиренс определяется как в плазме крови, так и в пробах мочи. Несколько исследований показали, что точность первого метода оценки СКФ снижается в том случае, когда СКФ ниже 20–30 мл/мин/1,73м^2 [25, 26]. Данное ограничение отсутствует в случае оценки СКФ по второму методу в плазме и моче одновременно [27].

Проблема ограничения методик радиоизотопной диагностики СКФ актуальна в педиатрической практике, о чем свидетельствуют результаты нескольких исследований, в которых метод оценки СКФ по клиренсу инулина сравнивался с различными методиками радиоизотопных исследований (табл. 2). Ни одна из них не показала абсолютной корреляции. Лучший результат из всех радиофармпрепаратов продемонстрировал 51Cr-ЭДТК. Следует заметить, что в проведенных исследованиях принимало участие небольшое количество пациентов.

Имеются данные об использовании магнитно-резонансной томографии (МРТ) с динамическим отображением поглощения контрастного вещества с применением двухсекционной модели [28], однако есть необходимость в большем количестве клинических исследований для установления чувствительности этого метода к изменениям при прогрессировании почечной недостаточности. Помимо этого, для проведения данного исследования требуется введение контраста. Функциональная магнитно-резонансная томография позволяет осуществить неинвазивную оценку почечной функции без контрастного усиления; однако проведенные исследования показали, что исследование при помощи МРТ уровня оксигенации почечной крови было безуспешным, так как не удалось отдифференцировать его у пациентов с различными стадиями ХПН [29-34]. В настоящий момент данную методику использовать слишком рано. Кроме того, применение контрастов на базе гадолиния тоже имеет ряд ограничений. У пациентов с прогрессирующей почечной недостаточностью гадолиний может вызывать нефрогенный системный фиброз (НСФ), характеризующийся фиброзом кожи и соединительной ткани, и иногда в процесс вовле-

каются внутренние органы, он развивается в течение нескольких дней или в течение нескольких недель и может быть фатальным. Пациентам с острой почечной патологией стоит предпочесть альтернативные методы исследования.

С учетом изложенного можно сделать следующие выводы. Изменения в индивидуальном развитии ребенка оказывают значительное влияние на использование любого соединения для измерения СКФ. Хотя все нефроны окончательно дифференцированы к моменту рождения ребенка, при рождении до возраста 1,5–2 года функционируют только юкстамедуллярные клубочки. Измерение клиренса инулина хоть и считается наиболее точным способом оценки СКФ, является инвазивной методикой и предусматривает использование экзогенного многокомпонентного соединения. Таким образом, неинвазивные методы измерения СКФ имеют важное значение.

Методики радионуклидной диагностики могут с достаточно высокой точностью показать значения СКФ, однако обладают рядом недостатков. В частности, иоталамат подвергается тубулярной секреции, 51Cr ЭДТК и 99Тс ДТПК связываются с белками плазмы крови, что приводит к занижению значений СКФ, а йогексол, обладая низкой завязываемостью с белками плазмы и не являясь радиоактивным веществом, тем не менее показывает большое расхождение с клиренсом инулина.

Конфликт интересов не заявляется.

Авторский вклад: написание статьи — М. Л. Чехонацкая, А. П. Аверьянов, И. А. Утц, Д. А. Бобылев, И. А. Чехонацкий, М. Г. Великанова; утверждение рукописи для публикации — М. Л. Чехонацкая.

References (Литература)

1. Filler GM. The challenges of assessing acute kidney injury in infants. Kidney Int 2011; 80: 567–8.

2. Pedersen M, Karstoft K, Lodrup A, et al. Advantages and controversies in the era of intrarenal volumetry. Am J Nephrol 2011; 33 (Suppl 1): 40–45.

3. Cataldi L, Mussap M, Bertelli L, et al. Cystatin C in healthy women at term pregnancy and in their infant newborns: relationship between maternal and neonatal serum levels and reference values. Am J Perinatol 1999; 16: 287–95.

4. Bokenkamp A, Herget-Rosenthal S, Bokenkamp R. Cystatin C, kidney function and cardiovascular disease. Pediatr Nephrol 2006; 21: 1223–30.

5. Beck M, Graf C, Ellenrieder B, et al. Long-term outcome of kidney function after twin-twin transfusion syndrome treated by intrauterine laser coagulation. Pediatr Nephrol 2005; 20: 1657–9.

6. Kort SA, Bouman AA, Blankenstein MA, et al. Cystatin C can be measured reliably in capillary blood samples. Clin Chem 2005; 51: 903–4.

7. Bokenkamp A. Kidney function itself, and not cystatin C, is correlated with height and weight. Kidney Int 2005; 67: 777–8, author reply 778–9.

8. Filler G, Browne R, Seikaly MG. Glomerular filtration rate as a putative 'surrogate end-point' for renal transplant clinical trials in children. Pediatr Transplant 2003; 7: 18–24.

9. Filler G, Huang SH, Yasin A. The usefulness of cystatin C and related formulae in pediatrics. Clin Chem Lab Med 2012; 50 (12): 2081–91.

10. Poge U, Gerhardt T, Bokenkamp A, et al. Time course of low molecular weight proteins in the early kidney transplantation period — influence of corticosteroids. Nephrol Dial Transplant 2004; 19: 2858–63.

11. Bokenkamp A, van Wijk JA, Lentze MJ, et al. Effect of corticosteroid therapy on serum cystatin C and beta^2-microglobulin concentrations. Clin Chem 2002; 48: 1123–6.

12. Bokenkamp A, Herget-Rosenthal S. Urinary cystatin C as a marker of GFR? A word of caution. Pediatr Nephrol 2004; 19: 1429.

13. Bokenkamp A, Ozden N, Dieterich C, et al. Cystatin C and creatinine after successful kidney transplantation in children. Clin Nephrol 1999; 52: 371–6.

14. Bokenkamp A, Domanetzki M, Zinck R, et al. Cystatin C — a new marker of glomerular filtration rate in children independent of age and height. Pediatrics 1998; 101: 875–81.

15. Filler G, Sharma AP. How to monitor renal function in pediatric solid organ transplant recipients. Pediatr Transplant 2008; 12: 393–401.

16. Odlind B, Hallgren R, Sohtell M, et al. Is 125I iothalamate an ideal marker for glomerular filtration? Kidney Int 1985; 27: 9–16.

17. Bertholet-Thomas A, Ranchin B, King LA, et al. Post-diarrheal haemolytic uremic syndrome: when shall we consider it? Which follow-up? Arch Pediatr 2011; 18: 823–30.

18. Rehling M, Nielsen LE, Marqversen J. Protein binding of 99Tcm-DTPA compared with other GFR tracers. Nucl Med Commun 2001; 22: 617–23.

19. Rehling M, Moller ML, Thamdrup B, et al. Simultaneous measurement of renal clearance and plasma clearance of 99mTc-labelled diethylenetriaminepenta-acetate, 51Cr-labelled ethylenediaminetetra-acetate and inulin in man. Clin Sci (Lond) 1984; 66: 613–19.

20. Peters AM. The kinetic basis of glomerular filtration rate measurement and new concepts of indexation to body size. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2004; 31: 137–49.

21. Schwartz GJ, Munoz A, Schneider MF, et al. New equations to estimate GFR in children with CKD. J Am Soc Nephrol 2009; 20: 629–37.

22. Stevens LA, Levey AS. Measured GFR as a confirmatory test for estimated GFR. J Am Soc Nephrol 2009; 20: 2305–13.

23. Assadi M, Eftekhari M, Hozhabrosadati M, et al. Comparison of methods for determination of glomerular filtration rate: low and high-dose Tc-99 m-DTPA renography, predicted creatinine clearance method, and plasma sample method. Int Urol Nephrol 2008; 40: 1059–65.

24. Russell CD, Bischoff PG, Kontzen FN, et al. Measurement of glomerular filtration rate: single injection plasma clearance method without urine collection. J Nucl Med 1985; 26: 1243–7.

25. Itoh K. Comparison of methods for determination of glomerular filtration rate: Tc-99 m-DTPA renography, predicted creatinine clearance method and plasma sample method. Ann Nucl Med 2003; 17: 561–5.

26. LaFrance ND, Drew HH, Walser M. Radioisotopic measurement of glomerular filtration rate in severe chronic renal failure. J Nucl Med 1988; 29: 1927–30.

27. Levey AS, Coresh J, Greene T, et al. Using standardized serum creatinine values in the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate. Ann Intern Med 2006; 145: 247–54.

28. Tofts PS, Cutajar M, Mendichovszky IA, et al. Precise measurement of renal filtration and vascular parameters using a two-compartment model for dynamic contrastenhanced MRI of the kidney gives realistic normal values. Eur Radiol 2012; 22: 1320–30.

29. Michaely HJ, Metzger L, Haneder S, et al. Renal BOLD–MRI does not reflect renal function in chronic kidney disease. Kidney Int 2012; 81: 684–9.

30. Favre HR, Wing AJ. Simultaneous 51Cr-edetic acid, inulin, and endogenous creatinine clearances in 20 patients with renal disease. Br Med J 1968; 1: 84–6.

31. Gaspari F, Perico N, Ruggenenti P, et al. Plasma clearance of nonradioactive iohexol as a measure of glomerular filtration rate. J Am Soc Nephrol 1995; 6: 257–63.

32. Medeiros FS, Sapienza MT, Prado ES, et al. Validation of plasma clearance of 51Cr-EDTA in adult renal transplant recipients: comparison with inulin renal clearance. Transpl Int 2009; 22: 323–31.

33. Hernandez Ocampo J, Torres Rosales A, Rodriguez Castellanos F. Comparison of four methods for measuring glomerular filtration rate by inulin clearance in healthy individuals and patients with renal failure. Nefrologia 2010; 30: 324–30.

34. Berg UB, Back R, Celsi G, et al. Comparison of plasma clearance of iohexol and urinary clearance of inulin for measurement of GFR in children. Am J Kidney Dis 2011; 57: 55–61.

УДК 617.586.3:616–021.2:616–07 Обзор

ПЛОСКОСТОПИЕ У ДЕТЕЙ: ЭТИОПАТОГЕНЕЗ И ДИАГНОСТИКА (ОБЗОР)

Т.Ю. Затравкина *— НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, врач травматолог-ортопед, кандидат медицинских наук;* ***С.А. Рубашкин*** *— НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, старший научный сотрудник отдела инновационных технологий в травматологии и ортопедии, кандидат медицинских наук;* ***М.М. Дохов*** *— НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, научный сотрудник отдела инновационных технологий в травматологии и ортопедии, кандидат медицинских наук.*

PEDIATRIC FLATFOOT: ETIOPATHOGENESIS AND DIAGNOSTICS (REVIEW)

T.Yu. Zatravkina *— Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of Saratov State Medical University n.a. V.I. Rasumovsky, Candidate of Medical Scienses;* ***S.A. Rubashkin*** *— Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of Saratov State Medical University n.a. V.I. Rasumovsky, Department of Innovative Projects in Traumatology and Orthopedics, Senior Research Assistant, Candidate of Medical Scienses;* ***M.M. Dokhov*** *— Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of Saratov State Medical University n.a. V.I. Rasumovsky, Department of Innovative Projects in Traumatology and Orthopedics, Research Assistant, Candidate of Medical Scienses.*

Дата поступления — 02.08.2018 г. Дата принятия в печать — 16.08.2018 г.

Затравкина Т.Ю., Рубашкин С.А., Дохов М.М. **Плоскостопие у детей: этиопатогенез и диагностика (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал 2018; 14 (3): 389–395.**

Продольное плоскостопие — гетерогенная группа состояний, для которых характерно снижение высоты продольного свода стопы. В обзоре анализируются фундаментальные и современные источники литературы, отражающие продолжающуюся дискуссию отечественных и зарубежных специалистов о причинах формирования продольного плоскостопия у детей. Представлены литературные данные о возрастной динамике развития стоп, эпидемиологии плоскостопия в детском возрасте, влиянии плоскостопия на биомеханику стопы и походки. Освещены основные методы диагностики продольного плоскостопия.

Ключевые слова: плоскостопие, дети, этиология, диагностика.

Zatravkina TYu, Rubashkin SA, Dokhov MM. **Pediatric flatfoot: etiopathogenesis and diagnostics (review). Saratov Journal of Medical Scientific Research 2018; 14 (3): 389–395.**

Longitudinal flatfoot is heterogeneous group of conditions, characterized by a decrease of longitudinal arch height. In mobile flatfoot, this decrease is dynamic, it occurs under vertical load and proceeds asymptomatically. Specialists should pay attention to the “pathological” flatfoot developing with pain syndrome or causing severe gait disturbance. The review analyzes the fundamental and current opinions of local and foreign researchers on the development of flatfoot in children. Literatural data of age dynamics of foot development, epidemiology of flatfoot in childhood, the influence of flatfoot on the foot and gait biomechanics and basic diagnostic methods are presented.

Key words: flatfoot, children, etiology, diagnostics.

Введение. Одной из наиболее частых жалоб родителей на приеме у детского ортопеда остается «плоскостопие». С точки зрения некоторых родителей и педиатров, плоскостопие является заболеванием и требует лечения уже по факту своего существования. В среде специалистов также не угасает полемика о влиянии плоской стопы на состояние здоровья в целом, не существует консенсуса о методах наблюдения и лечения. Остается открытым вопрос о том, насколько физиологичны мобильные формы плоскостопия, считать ли их вариантом нормы или признаком заболевания. В среде отечественных специалистов до сих пор не угасает дискуссия о природе продольного плоскостопия у детей и подростков, а также о влиянии уплощения продольного свода стопы на биомеханику нижних конечностей в целом. Кроме того, существует некоторая методологическая путаница определений: статическое уплощение стоп трактуется ортопедами как «продольное плоскостопие», «плоско-вальгусные стопы» или «статическое плоскостопие». В зарубежных источниках литературы наиболее часто встречается термин «flexible flatfoot» [1–4], который можно перевести как «мобильная плоская стопа» или «мобильное плоскостопие».

В настоящее время на базе отдела инновационных технологий в травматологии и ортопедии На-

Ответственный автор — Затравкина Татьяна Юрьевна
Тел.: +7 (905) 3880494
E-mail: sarniito@yandex.ru

учно-исследовательского института травматологии, ортопедии и нейрохирургии СГМУ им. В.И. Разумовского проводится работа на тему: анализ морфофункциональных нарушений стопы у детей при статической деформации, определение характера электронейрофизиологических и биомеханических изменений на этапах лечения статической деформации стоп, выявление высокоинформативных доказательных критериев и определение их значимости при выборе рациональной системы лечебных мероприятий и последующего динамического контроля. В результате проводимого исследования планируется разработать систему поддержки принятия решений для выбора рациональной тактики лечения с оценкой его эффективности у детей со статическими деформациями стоп.

Данный обзор литературы отражает наш взгляд на природу плоскостопия у детей, в нем рассмотрены клинические и анатомические аспекты формирования стопы. В основу обзора положен анализ фундаментальных и современных литературных источников баз данных: National Center for Biotechnology Information, ResearchGate, посвященных эпидемиологии, этиопатогенезу плоскостопия у детей, методам его диагностики.

Эпидемиология. Плоскостопие («flatfoot») встречается у 35% мальчиков и 20% девочек в возрасте от 5 до 13 лет, при этом распространенность плоскостопия находится в прямой зависимости с наличием у ребенка избытка веса: плоскостопие встречается у 27% детей с нормальным индексом массы тела (ИМТ), у 31% с избыточным весом (ИМТ: 17,2–22,6 кг/м^2) и у 56% детей с ожирением (ИМТ: 19,2–27,8 кг/м^2). По другим данным, 30,9% детей в возрасте от 3 до 5 лет имеют клинические признаки плоскостопия, по сравнению с 17,3% детей старше 6 лет [1–4]. Следует учитывать возможные факторы риска, предрасполагающие к развитию плоскостопия, такие как возраст пациента (в дошкольном возрасте плоскостопие встречается чаще, чем у школьников и подростков), телосложение, состояние (слабость) связочного аппарата, наследственность, возраст начала ношения обуви [12–14].

Классификация. Выделяют две основные формы плоскостопия: мобильную и ригидную; помимо этого, мобильная форма подразделяется на физиологическую и нефизиологическую (патологическую) [5–7].

В большинстве случаев мобильная форма может считаться вариантом нормы и не требует специального лечения [8–9], характеризуется нормальной высотой подсводного пространства без нагрузки и снижением высоты при вертикальной нагрузке, протекает как бессимптомно, так и сопровождается жалобами. Ригидные формы плоскостопия характеризуются стойким снижением высоты продольного свода стопы при опоре на стопу и в отсутствие нагрузки [10, 11]. Формирование ригидной формы плоскостопия часто происходит на фоне врожденных аномалий развития стоп («стопа-качалка»: врожденное вертикальное положение таранной кости) и тарзальных коалиций или вследствие ятрогенного вмешательства. Необходимо помнить, что мобильные формы плоскостопия в большинстве случаев не трансформируются в ригидные. Отличие нефизиологического течения плоскостопия состоит в том, что со временем наблюдается прогрессирование деформации (а не стабилизация), которое сопровождается нарушениями походки и жалобами. Плоская стопа может быть изолированным идиопатическим состоянием или частью различных клинических синдромов, которые являются результатом нервно-мышечных аномалий, генетических заболеваний или коллагенопатий, системных заболеваний (ревматоидные артриты). Одной из причин ригидных форм плоскостопия в раннем возрасте являются тарзальные коалиции — нарушение дифференцировки костей стопы во внутриутробном периоде, проявляющееся их патологическим сращением. В 48% случаев это коалиция между пяточной и таранной костями. Часто тарзальные коалиции проявляют себя безболезненным уменьшением объема движений в подтаранном суставе, но с возрастом, по мере оссификации, по достижении 12–16 лет, пациентов начинает беспокоить болевой синдром [14].

Этиопатогенез плоскостопия. В стопе условно выделяют две части: медиальную и латеральную колонны. Медиальная колонна представлена таранной, ладьевидной, тремя клиновидными костями и тремя медиальными лучами. Латеральная колонна представлена пяточной, кубовидной костями и двумя наружными лучами [15].

Большинство исследователей согласны с тем, что уплощение продольного свода стопы, лежащее в основе плоскостопия, сопровождается аномальной нагрузкой на медиальную колонну, что приводит к ослаблению или дисфункции связочных и сухожильных стабилизаторов медиальной колонны, в результате чего формируются деформации, определяемые как клинически, так и рентгенологически.

Стопа новорожденного ребенка в норме плоская. Продольный свод развивается в возрасте 2–5 лет [16], по другим данным, в 7–10 лет [17], после начала инволюции жирового тела стопы, которая предположительно происходит после формирования устойчивой самостоятельной ходьбы [17]. Бессимптомное мобильное плоскостопие встречается у большинства детей в возрасте от 1,5 до 4 лет. Варусная ось костей голени у детей до 2 лет является физиологичным состоянием и вместе с тем обусловливает изменение угла между осью большеберцовой кости и плоскостью опорной поверхности. В результате для соприкосновения медиальной колонны стопы с опорой необходима установка стопы в пронационном положении. У детей старше двух лет ось нижней конечности принимает вальгусное положение, поэтому установка стоп в положение пронации становится более очевидной, а кроме того, у большинства детей наблюдается паттерн ходьбы с установкой стоп в позиции наружной ротации. Такая позиция направляет длинную ось стопы латерально по отношению к вектору движения и разворачивает вперед медиальный край стоп. Существует ошибочное мнение, что пронация стоп приводит к абдукционному положению стоп. Напротив, адбукционное положение в большей степени обусловлено ротацией костей голени выше уровня голеностопного сустава [17].

Таким образом, плоскостопие следует рассматривать не только как нарушение статического положения голеностопного сустава и элементов стопы, но и как динамическую функциональную дезорганизацию нижних конечностей [17, 18].

Ходьба ребенка «созревает» приблизительно к 7 годам, поскольку к этому периоду сенсорная, двигательная и костно-суставная система достигают достаточной степени развития. Уже у новорожденных детей определяется рефлекс автоматической ходьбы: при создании контакта стопы ребенка с горизонтальной поверхностью при наклоне туловища

вперед наблюдаются последовательные движения нижних конечностей, напоминающие ходьбу [18]. Это врожденный рефлекс, который угасает в течение первых месяцев жизни и является признаком незрелости центральной нервной системы, поскольку отсутствует способность к поддержанию равновесия и направленному движению.

К окончанию первого года жизни формируется самостоятельная ходьба вскоре после приобретения способности к поддержанию вертикальной позы, которую можно охарактеризовать как «незрелую»: одновременная активность мышц флексоров и экстензоров предопределяет одновременное участие в движении всех суставов нижних конечностей; при проведении электронейромиографии зафиксировано участие большинства мышц в течение всего цикла ходьбы. Опорная база при ходьбе шире, при меньшей длине шага начальный контакт с поверхностью происходит за счет всей поверхности стопы, а не за счет пятки. Типичное для зрелого типа ходьбы сокращение передней большеберцовой мышцы в конце фазы толчка в этом случае заменяется сокращением трехглавой мышцы голени, что обусловливает опору на передний отдел стопы. Голеностопный сустав находится в подошвенном сгибании во время соприкосновения с поверхностью в течение всей опорной фазы. В фазе переката стопы нижняя конечность пребывает в наружной ротации, в фазе опоры отмечается минимальное сгибание коленного сустава. Маятникообразные движения верхних конечностей отсутствуют и заменяются фиксированным положением сгибания и отведения, что, по-видимому, способствует поддержанию равновесия. Колебания туловища при ходьбе происходят во фронтальной плоскости. Продолжительность шагового цикла короче, чем у взрослых (около 0,83 сек в возрасте 3–4 лет, по сравнению с 1 сек), ритм походки выше, при одновременном снижении скорости и укорочении длины шага. «Созревание» ходьбы происходит в возрасте 7 лет, когда паттерн приближается к таковому у взрослых, в этом возрасте ребенок обретает способность сознательно контролировать длину шага, скорость и ритм ходьбы, активно приспосабливаясь к неровностям поверхности [19].

Существуют две основные теории развития мобильного плоскостопия. По мнению Duchenne G.B., правильная и координированная деятельность мышц голени и стопы достаточна для поддержания продольного свода стопы, за развитие плоскостопия ответственна субклиническая слабость мышц [19, 20]. Эта теория опровергается результатами электромиографического исследования мышц голени и стопы, согласно которому состояние продольного свода стопы обусловлено в большей степени особенностями костного и связочного аппарата, а задача мышц — это сохранение баланса при ходьбе и адаптация стопы к неровной поверхности. Данная теория предполагает, что форма продольного свода стопы при статических нагрузках зависит от формы и взаимоотношений костей, эластичности и растяжимости связок. Снижение высоты продольного свода стопы является следствием смешения нагрузки в сторону медиальных отделов стопы в положении стоя и при ходьбе [21, 22]. Mann R. и Inman V.T. придерживаются мнения, что мышечная активность не может поддерживать свод стопы в условиях статический нагрузки весом тела [23–25].

Одной из функций стопы является обеспечение телу стабильной, но гибкой опоры, которая адаптируется в структуре поверхности во время ранней фазы ходьбы, а затем преобразуется в жесткий рычаг в фазу отталкивания. Некоторые авторы представляют взаимоотношение костей среднего и заднего отделов стопы как шарнирный механизм [23–25]. Однако для полного понимания необходимо рассмотреть форму, структуру, взаимоотношения и движения подтаранного сустава. Подтаранный сустав состоит из трех костей (если не включать в него кубовидную кость), нескольких связок и капсул, которые функционируют как единое целое. Подтаранный сустав имеет некоторое сходство с тазобедренным за счет наличия шаровидной суставной поверхности (головка таранной кости) и чашеобразной поверхности, состоящей из ладьевидной кости, пяточно-ладьевидной связки, передней поверхности пяточной кости и ее фасеток («acetabulum pedis»), при этом не является соединением по типу шарнира, хотя полная амплитуда движений в подтаранном и голеностопном суставе могут создавать подобное ощущение [26]. Плоскость этих движений занимает косое положение, среднее между фронтальной, сагиттальной и горизонтальной. Эта плоскость создает движения, наиболее точно описываемые терминами «инверзия» и «эверзия». В случае тазобедренного сустава неподвижной структурой является вертлужная впадина (округлое углубление), в случае подтаранного сустава — головка таранной кости (шаровидное образование). Инверзия включает в себя сгибание стопы, супинацию и внутреннюю ротацию в «acetabulum pedis» вокруг головки таранной кости. Фиксированная инверзия стопы встречается при врожденной косолапости и приобретенной кавоварусной деформации стоп. Эверзия является сочетанием дорзифлексии стопы, пронации и наружной ротации вокруг головки таранной кости [27].

Фиксированное вальгусное положение заднего отдела стопы наблюдается при плоскостопии и врожденном приведении переднего отдела стоп. Большеберцовая и таранная кости находятся в положении внутренней ротации во время опорной фазы ходьбы, в то время как подтаранный сустав развернут в положение эверзии. Головка таранной кости переходит в положение плантофлексии, стопа при этом становится более гибкой и уплощенной. В поздний период опорной фазы ходьбы большеберцовая и таранная кости находятся в положении наружной ротации, а «acetabulum pedis» в инверзии, что обеспечивает поддержку головки таранной кости. Таранная кость фиксируется в положении дорзифлексии, стопа в целом становится более ригидной. Это уменьшает нагрузку на мышцы и связки во время фазы отталкивания. Уплощение стопы начинается в опорную фазу, в положении эверзии, когда стопа не становится полностью ригидной, и превращается в перевернутый рычаг во время поздней опорной фазы стопы [28]. По мнению Mann R. и Inman T.V., для стабилизации стопы в этом случае создается повышенная нагрузка на мышцы, что может привести к усталости и болевому синдрому, которые часто беспокоят пациентов с плоскостопием [28]. В этом положении подтаранный сустав находится в разгибании и наружной ротации, средний отдел стопы отведен, передний отдел супинирован по отношению к заднему отделу. Все эти трехмерные взаимоотношения компонентов стопы лучше всего описываются термином «плоскостопие» [29].

В процессе роста стопа ребенка претерпевает значительные изменения: происходит оссификация костей, рост продольного и поперечного сводов, раз-

вивается механизм адаптации стопы к вертикальным нагрузкам.

Диагностика. Для оценки выраженности деформации стопы используются клинические критерии, а также ряд инструментальных методов обследования (плантография, рентгенография, рентгенометрия). В качестве дополнительных методов обследования предлагаются мультиспиральная компьютерная томография и магнитно-резонансная томография.

В клинических рекомендациях Ассоциации травматологов-ортопедов России от 2013 г. основными методами диагностики названы рентгенография стоп и биомеханическое обследование [30]. Такой объем обследования является, с нашей точки зрения, недостаточным, его необходимо дополнять клиническим осмотром. В зарубежных источниках литературы в качестве одного из методов диагностики рекомендуется выполнять плантографию.

Клинический осмотр. Основой диагностики плоскостопия остается клинический осмотр ребенка, при котором производится обследование всего опорно-двигательного аппарата и выявляются нарушения походки. При оценке состояния нижних конечностей и стоп важную роль играет возраст пациента, а также мобильность или ригидность деформации. Исследования подтверждают, что развитие продольного свода стопы продолжается в течение первых десяти лет жизни и частота развития плоскостопия имеет обратную зависимость от возраста ребенка и прямую — от веса тела [31]. Для определения мобильности деформации следует прибегать к клиническим и мануальным тестам [32]. При опросе пациента (или его родителей) необходимо выяснить семейный анамнез.

Для определения тяжести плоскостопия при клиническом осмотре используются следующие методы: визуальный осмотр, тест Jack (рычажный тест первого пальца), проба «вставания на цыпочки» (проба Штритера), тест укорочения ахиллова сухожилия. При визуальном осмотре оцениваются: конфигурация стопы, выраженность продольного и поперечного свода, наличие натоптышей, омозоленности в области среднего отдела стопы, высота подсводного пространства без нагрузки и в положении стоя, амплитуда движений в голеностопном суставе (сгибание и разгибание). Проба Jack выполняется в положении стоя с полной физиологической нагрузкой. Рукой врача производится пассивное разгибание первого пальца, при этом происходит натяжение длинного сгибателя первого пальца и подошвенного апоневроза, увеличение высоты продольного свода. Тест считается положительным при отсутствии увеличения высоты продольного свода и уменьшения вальгусного отклонения заднего отдела стопы. Функциональное состояние заднего отдела стопы определяется по взаиморасположению продольной оси ахиллова сухожилия и вертикальной оси пяточного бугра. В норме линия, проходящая через середину ахиллова сухожилия и центр пяточного бугра, должна располагаться вертикально или иметь незначительное (около 6°) вальгусное отклонение. Для проведения пробы Штритера необходимо попросить пациента выполнить опору на передний отдел стоп (встать на носки) в положении стоя на плоской поверхности в течение нескольких секунд, оценивая при этом положения заднего отдела стопы непосредственно во время и после фиксации подъема в крайней точке. В норме при выполнении пробы пятка из вальгусного положения переходит в положение супинации и занимает нейтральное положение или наблюдается небольшое варусное отклонение. Тест на определение укорочения ахиллова сухожилия выполняется в положении пациента сидя, нижняя конечность находится в положении разгибания в коленном суставе, после чего производится разгибание стопы, находящейся в нейтральном положении, в голеностопном суставе. Если отмечается сгибательная контрактура голеностопного сустава с дефицитом разгибания (до 90°), констатируется укорочение ахиллова сухожилия [31, 32]. Для исследования конституциональной слабости связочного аппарата используется шкала Beinton — балльная система оценки гипермобильности суставов конечностей [34].

Плантографическое исследование. Помимо описанных клинических тестов при диагностике ригидных форм плоскостопия на фоне тарзальных коалиций был предложен способ мануальной диагностики путем выполнения пассивной эверзии и инверсии стопы: при фиксации руками переднего и

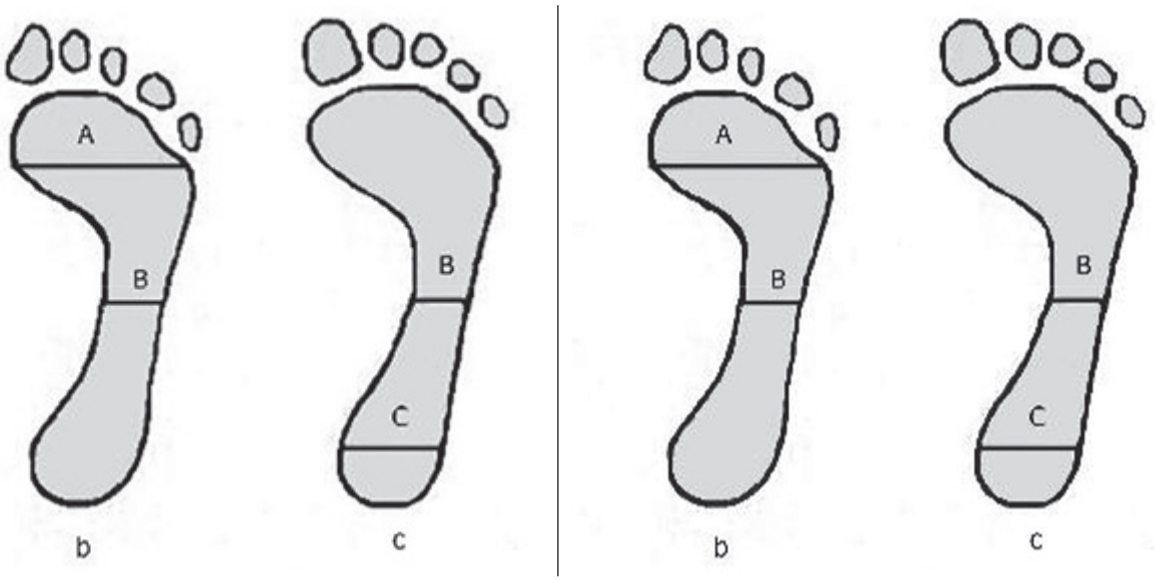


Рис. 1. Методика расчета: *слева* — индекса Chippaux–Smirac; *справа* — индекса Staheli

заднего отделов стопы определяется амплитуда данных движений [34].

Одним из наиболее доступных инструментальных методов определения степени уплощения продольного свода стопы остается плантография [34]. Специалисты охотно прибегают к этому методу, поскольку, в отличие от рентгенографии, плантография не несет пациенту лучевой нагрузки. Многие исследователи используют индексы Staheli и Chippaux — Smirac для оценки результатов. Отношение наибольшей ширины стопы в переднем отделе к наименьшей ширине в области продольного свода на платограмме известно как индекс Chippaux — Smirac (рис. 1 *слева*). Индексом Staheli называются соотношения между шириной отпечатка стопы в области среднего отдела стопы к ширине заднего отдела стопы (в области пятки) (рис. 1 *справа*). Данные показатели позволяют судить о протяженности и форме продольного свода стопы, степени его уплощения, площади контактной поверхности стоп [35].

Рентгенографическое исследование. Тяжесть деформации при плоскостопии, определяемая на рентгенограммах, мало коррелирует с симптомами, т.е. некоторые случаи с выраженными рентгенографическими изменениями могут быть бессимптомными, тогда как другие случаи легкой деформации могут сопровождаться выраженной симптоматикой. Очень важно выявление ранних рентгенологических признаков плоскостопия.

Плоскостопие является сложной аномалией, сопровождающейся деформацией костных структур стопы и нарушением взаимоотношений в суставах стопы в трех плоскостях. Для упрощения рентгенологической оценки трехмерную деформацию представляют как три двумерных компонента: уплощение продольного свода, вальгусное отклонение заднего отдела стопы, отведение переднего отдела стопы [36, 37]. Каждый из этих компонентов оценивается на рентгенограммах в прямой и боковой проекции.

Угол покрытия головки таранной кости (Talonavicular coverage angle). Этот показатель позволяет определить пространственное взаимоотношение ладьевидной кости и головки таранной кости, которое отражает степень отведения переднего отдела стопы по отношению к среднему. Измерение производится по рентгенограммам стоп, выполненным в прямой (передне-задней проекции) с нагрузкой. Для определения угла покрытия головки таранной кости необходимо определить угол между двумя линиями, одна из которых соединяет края суставной поверхности головки таранной кости, вторая — края суставной поверхности (обращенной к таранной кости) ладьевидной кости (рис. 2 *слева*). Угол более 7° указывает на подвывих головки таранной кости (рис. 2 *справа*) [38, 39].

Таранно-плюсневый угол (Lateral talar — 1st metatarsal angle). Один из самых часто используемых рентгенографических показателей, обозначающий уплощение продольного свода стопы — таранно-плюсневой угол (талометатарзальный угол, угол Meary) [40]. Этот угол образован длинной осью таранной кости и осью первой плюсневой кости. Измеряется на рентгенограммах стоп, выполненных в боковой проекции с нагрузкой.

В норме ось средней линии таранной кости находится на одной линии с осью первой плюсневой кости. Угол, превышающий 4°, считается признаком уплощения продольного свода стопы (рис. 3 *слева*, *справа*), угол 15–30° является показателем умеренного уплощения стопы, угол более 30° — значительного выраженного плоскостопия [41].

Угол наклона пяточной кости (Calcaneal pitch). Измерение проводят на рентгенограммах, выполненных в боковой проекции с нагрузкой. Угол образован

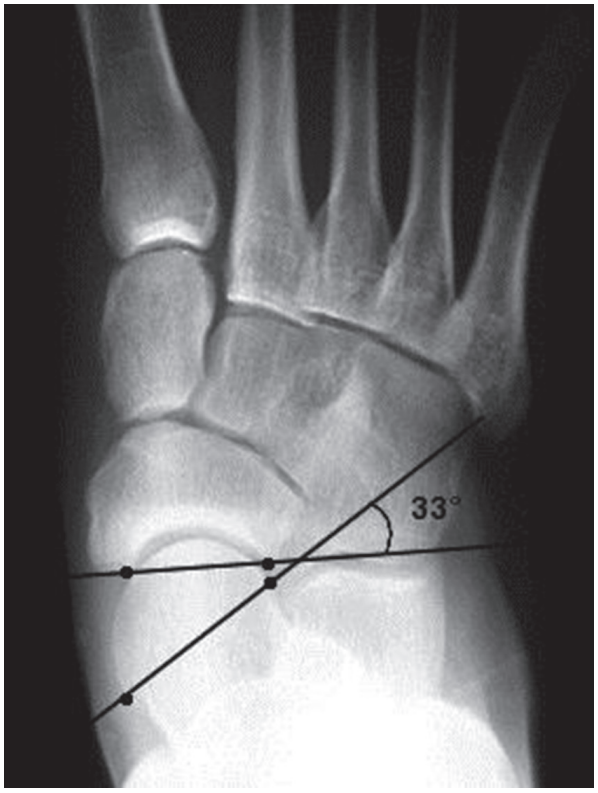


Рис. 2. Угол покрытия головки таранной кости (ТСА): *слева* — в норме; *справа* — при плоскостопии

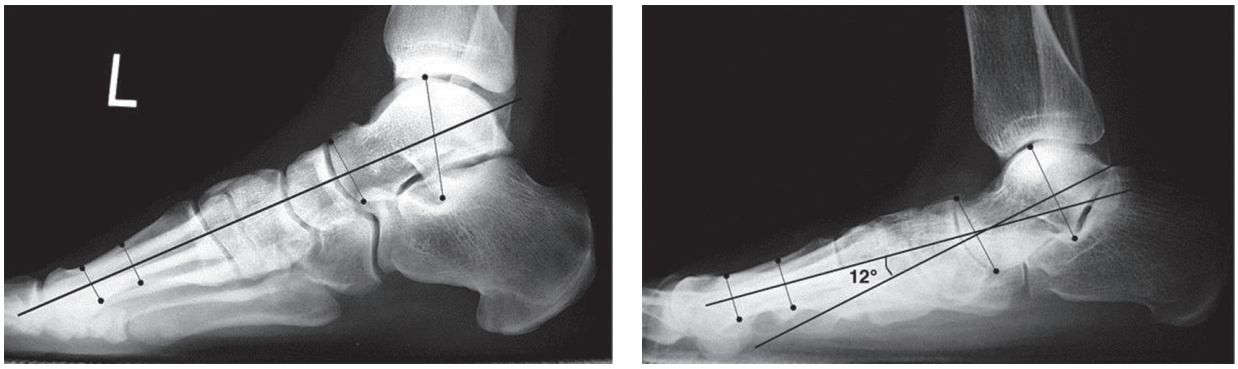


Рис. 3. Таранно-плюсневый угол: *слева* — в норме; *справа* — при плоскостопии

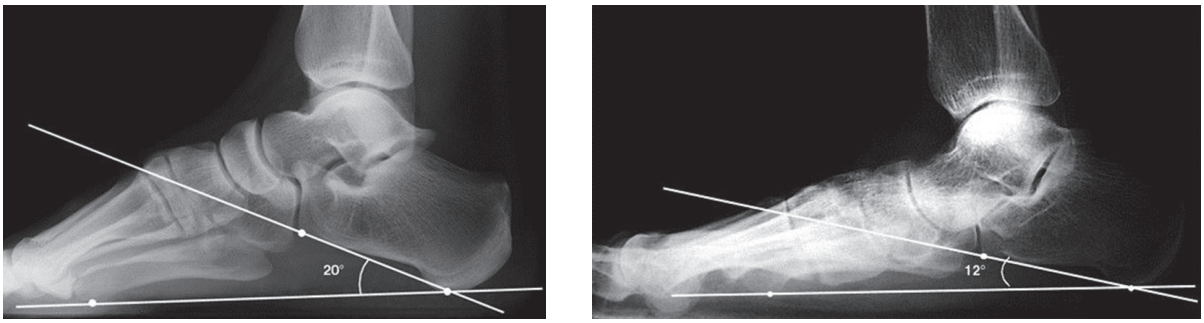


Рис. 4. Угол наклона пяточной кости: *слева* — в норме; *справа* — при плоскостопии

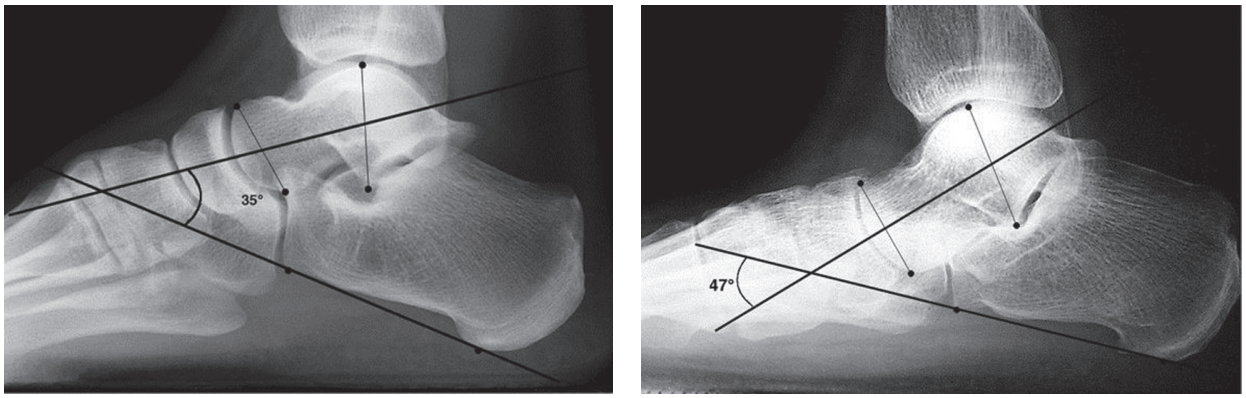


Рис. 5. Таранно-пяточный угол: *слева* — в норме; *справа* — при плоскостопии

касательной к нижней поверхности пяточной кости и горизонтальной линией (линия, соединяющая нижнюю точку пяточного бугра и нижнюю точку головки плюсневой кости) (рис. 4 *слева*, *справа*). Показатель наклона пяточной кости в пределах от 17 до 32° является нормальным [41].

Таранно-пяточный угол (Lateral talocalcaneal angle). Угол образован пересечением касательной линии к нижней поверхности пяточной кости и продольной осью таранной кости. Определяется по рентгенограммам в боковой проекции, выполненным с нагрузкой. Нормальный диапазон составляет 25–45° (рис. 5 *слева*). Угол, превышающий 45°, указывает на наличие вальгусного компонента плоскостопия (рис. 5 *справа*) [41].

Заключение. Уплощение продольного свода стоп у детей — это процесс, являющийся результатом воздействия многих факторов, в том числе наследственных, таких как слабость связочного аппарата, коллагенопатия, системные заболевания; конституциональных, таких как ожирение, неврологическая патология, а также врожденного порока развития стоп (тарзальные коалиции, врожденное вертикальное положение таранной кости). Плоскостопие у детей раннего возраста, при повышенной эластичности элементов связочного аппарата, является вариантом нормы. Наиболее информативно рентгенографическое исследование, оно позволяет выявить врожденные пороки развития стоп, оценить взаимоотношения костных структур.

Конфликт интересов. Работа выполнена в рамках государственного задания НИИТОН ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского» Минздрава России

«Разработка системы поддержки принятия решений при лечении статической деформации стоп у детей». Регистрационный номер АААА-А18-118020290180-6.

Авторский вклад: написание статьи — Т. Ю. Затравкина, С. А. Рубашкин, М. М. Дохов; утверждение рукописи для публикации — Т. Ю. Затравкина.

References (Литература)

1. Chen JP, Chung MJ, Wang MJ. Flatfoot prevalence and foot dimensions of 5- to 13-year-old children in Taiwan. Foot Ankle Int 2009; 30 (4): 326–32.

2. Vergara-Amador E, Serrano Snchezad RF, Correa Posadaad JR, et al. Prevalence of flatfoot in school between 3 and 10 years: Study of two different populations geographically and socially. Colombia Medica 2012; 43 (2): 141–6.

3. Chang JH, Wang SH, Kuo CL, et al. Prevalence of flexible flatfoot in Taiwanese school-aged children in relation to obesity, gender, and age. Eur J Pediatr 2010; 169 (4): 447–52.

4. Abolarin T, Aiyegbusib A, Tella A, Akinboa S. Predictive factors for flatfoot: the role of age and footwear in children in urban and rural communities in South West Nigeria. Foot (Edinb) 2011; 21 (4): 188–92.

5. Harris RI, Beath T. Hypermobile flatfoot with short tendo Achilles. J Bone Joint Surg Am 1948; 30A (1): 116–40.

6. Sapogovsky AV, Kenis VM. Clinical diagnostic of rigid forms of planovalgus foot deformities in children. Russian traumatology and orthopedics 2015: 4: 46–51. Russian (Сапоговский А. В., Кенис В. М. Клиническая диагностика ригидных форм плановальгусных деформаций стоп у детей. Травматология и ортопедия России 2015: 4: 46–51).

7. Blakemore LC, Cooperman DR, Thompson GH. The rigid flatfoot: tarsal coalitions. Clin Podiatr Med Surg 2000; 17 (3): 531–55.

8. Forriol F, Pascual J. Footprint analysis between three and seventeen years of age. Foot Ankle Int 1990; 11 (2): 101–4.

9. Chang CH, Chen YC, Yang WT et al. Flatfoot diagnosis by a unique bimodal distribution of footprint index in children. PLoS One 2014; 9 (12): e115808.

10. Cowell HR, Elener V. Rigid painful flatfoot secondary to tarsal coalition. Clin Orthop Relat Res 1983; 177: 54–60.

11. Cass AD, Camasta CA. A review of tarsal coalition and pes planovalgus: clinical examination, diagnostic imaging, and surgical planning. J Foot Ankle Surg 2010; 49 (3): 274–93.

12. Warren MJ, Jeffree MA, Wilson DJ, Maclarnon JC. Computed tomography in suspected tarsal coalition: examination of 26 cases. Acta Orthop 1990; 61 (6): 554–7.

13. Jayakumar S, Cowell HR. Rigid flatfoot. Clin Orthop Relat Res 1977; 122: 77–84.

14. DiGiovanni JE, Smith SD. Normal biomechanics of the adult rearfoot: a radiographic analysis. J Am Podiatry Assoc 1976; 66 (11): 812–24.

15. Evans AM, Rome KA. Cochrane review of the evidence for non-surgical interventions for flexible pediatric flat feet. Eur J Phys Rehab Med 2011; 47 (1): 69–89.

16. Bahler A. Insole management of pediatric flatfoot. Orthopade [in German]. 1986; 15 (3): 205–11.

17. Harris EJ, Vanore JV, Thomas JL, et al. Diagnosis and treatment of pediatric flatfoot. J Foot Ankle Surg 2004; 43 (6): 341–73.

18. Fedrizzi E. The disorders of motor development: Physiopathology, diagnostic evaluation, clinical trials, rehabilitation / I disordini dello sviluppo motorio. Fisiopatologia. Valutazione diagnostica. Quadri clinici. Riabilitazione. Piccin, Milan 2009; 368 p.

19. Duchenne GB. Physiology of motion. Philadelphia: WB Saunders, 1959; 337 p.

20. Basmajian JV, Stecko G. The role of muscles in arch support of the foot: An electromyographic study. J Bone Joint Surg Am 1963; 45: 1184–90.

21. Gray EG, Basmajian JV. Electromyography and cinematography of leg and foot (''normal'' and flat) during walking. Anat Rec 1968; 161: 1–15

22. Mann R, Inman VT. Phasic activity of intrinsic muscles of the foot. J Bone Joint Surg Am 1969; 46: 469–81.

23. Inman VT. The joints of the ankle. Baltimore: Williams & Wilkins, 1976; 272 p.

24. Mann RA. Biomechanics of the foot and ankle. In: Mann RA (ed.). Surgery of the foot. St. Louis: CV Mosby, 1986, p. 1–30.

25. Scarpa A. A memoir on the congenital club feet of children, and of the mode of correcting that deformity. Translated by Wishart JH. Clin Orthop Relat Res 1994; 308: 4–7.

26. DuMontier TA, Falicov A, Mosca V, Sangeorzan B. Calcaneal lengthening: investigation of deformity correction in a cadaver flatfoot model. Foot Ankle Int 2005; 26 (2): 166–70.

27. Close JR, Inman V. T. The function of the subtalar joint. California Prosthetic Devices Research Report 1967; 50: 159–79.

28. Mosca VS. Flexible flatfoot in children and adolescents. J Child Orthop 2010; 4 (2): 107–21.

29. Mickle KJ, Steele JR, Munro BJ. The feet of overweight and obese young children: are they flat or fat? Obesity 2006; 14 (11): 1949–53.

30. Kenis VM, Sapogovsky AV. Treatment of children with planovalgus feet deformities: Clinical recommendations, apps. by Association of traumatologists and orthopedists of Russia, 24.04.2014; p. 5–8. Russian (Кенис В. М., Сапоговский А. В. Лечение детей с плановальгусными деформациями стоп: Клинические рекомендации, утвержденные на Президиуме АТОР 24.04.2014. Москва, 2014; с. 5–8).

31. Yagerman SE, Cross MB, Positano R, et al. Evaluation and treatment of symptomatic pes planus. Curr Opin Pediatr 2011; 23 (1): 60–7.

32. Boltrukevich SI, Tishkovskij VG, Karev BA, et al. Complex diagnostics and orthopedic correction of foot pathology: Usage guidance, appr. by the Ministry of Health of Belarus Republic 24.03.2003, №165–1202. Grodno, 2003; p. 6–11. Russian (Болтрукевич С. И., Тишковский В. Г., Карев Б. А. и др. Комплексная диагностика и ортопедическая коррекция патологии стоп: Инструкция по применению, утв. М-вом здравоохр. РБ 24.03.2003 №165–1202. Гродно, 2003; с. 6–11).

33. Beighton PH, Horan F. Orthopedic aspects of the Ehlers-Danlos syndrome. J Bone Joint Surg [Br] 1969; 51: 444–53.

34. Lee JH, Sung IY, Yoo JY. Clinical and radiologic measurments and 3-D gait analysis in children with pes planus. Pediatric international 2009; 51 (2): 201–5.

35. Kitaoka HB, Luo ZP, An KN. Three-dimensional analysis of flatfoot deformity: cadaver study. Foot Ankle Int 1998; 19 (7): 447–51.

36. Anderson JG, Harrington R, Ching RP, et al. Alterations in talar morphology associated with adult flatfoot. Foot Ankle Int 1997; 18 (11): 705–9.

37. Sangeorzan BJ, Mosca V, Hansen ST. Effect of calcaneal lengthening on relationships among the hindfoot, midfoot, and forefoot. Foot Ankle 1993; 14 (3): 136–41.

38. Meary R. On the measurement of the angle between the talus and the first metatarsal. Symposium: Le Pied Creux Essential. Rev Chir Orthop 1967; 53: 389.

39. Chi TD, Toolan BC, Sangeorzan BJ, et al. The lateral column lengthening and medial column stabilization procedures. Clin Orthop Relat Res 1999; (365): 81–90.

40. Pedowitz WJ, Kovatis P. Flatfoot in the Adult. J Am Acad Orthop Surg 1995; 3 (5): 293–302.

41. Kaschak TJ, Laine W. Surgical radiology. Clin Podiatr Med Surg 1988; 5 (4): 797–829.

УДК 611 [12]:616:617.586 Оригинальная статья

АНАТОМО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ У ДЕТЕЙ С ПЛОСКОЙ СТОПОЙ

А.В. Сертакова *— НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, научный сотрудник отдела инновационных проектов в травматологии и ортопедии, врач травматолог-ортопед, кандидат медицинских наук;* ***М.М. Дохов*** *— НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, научный сотрудник отдела инновационных проектов в травматологии и ортопедии, врач травматолог-ортопед, кандидат медицинских наук;* ***С. А. Рубашкин*** *— 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, врач травматолог-ортопед, кандидат медицинских наук;* ***М.Х. Тимаев*** *— НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, врач травматолог-ортопед.*

ANATOMIC AND FUNCTIONAL DISORDERS IN CHILDREN WITH FLATFOOT

A.V. Sertakova *— Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Innovative Projects in Traumatology and Orthopedics, Research Assistant, Candidate of Medical Sciences;* ***M.M. Dokhov —*** *Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Innovative Projects in Traumatology and Orthopedics, Research Assistant, Candidate of Medical Sciences;* ***S. A. Rubashkin —*** *Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Innovative Projects in Traumatology and Orthopedics, Senior Research Assistant, Candidate of Medical Sciences;* ***M.Kh. Timaev —*** *Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Traumatologist and Orthopedist.*

Дата поступления — 02.07.2018 г. Дата принятия в печать — 16.08.2018 г.

Сертакова А.В., Дохов М.М., Рубашкин С. А., Тимаев М.Х. **Анатомо-функциональные нарушения у детей с плоской стопой. Саратовский научно-медицинский журнал 2018; 14 (3): 396–401.**

Цель: анализ анатомо-функциональных изменений у детей с плоской стопой. *Материал и методы.* Проведен анализ состояния стоп у 40 детей (34 мальчика и 6 девочек в возрасте от 5 до 14 лет, средний возраст 9,6±2,3 года). Группу сравнения составили 30 здоровых детей в возрасте 5–14 лет (средний возраст 8,5±2,5 года) без патологии стоп. Диагноз устанавливали на основании клинического обследования: жалоб, функциональных нагрузочных тестов, опросника качества жизни Oxford Ankle Foot Questionnaire, инструментальных методов диагностики (рентгенография, биомеханическое исследование). *Результаты.* В раннем возрасте (с пяти лет) дети начинали испытывать дискомфорт в области стоп при различной физической активности: среди проанализированных случаев 77% пациентов отмечали те или иные жалобы. При оценке качества жизни в виде анкетирования по OAFQ средние показатели составили 30,8±12,5 балла. У всех детей имелись признаки вертикализации таранной кости по отношению к пяточной, что обусловливало нарушение продольной оси суставов стопы и нормальной работы таранно-пяточного соединения. Нарушение временных характеристик шага стопы приводило к снижению ее функциональности. *Заключение.* В настоящее время проблеме плоской стопы у детей не уделяется достаточного внимания. Необходимо сосредоточиться на особенностях течения патологического процесса у детей 7–14 лет, используя современные методы диагностики. Объективные инструментальные данные показали значимые анатомические и функциональные расстройства: дисбаланс в таранно-ладьевидно-пяточном комплексе, патобиомеханические нарушения временных и кинематических характеристик шага у детей с плоской стопой.

Ключевые слова: плоская стопа, дети, анатомия стопы, биомеханика.

Sertakova AV, Dokhov MM, Rubashkin SA, Timaev MKh. **Anatomic and functional disorders in children with flatfoot. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2018; 14 (3): 396–401.**

Aim: to analyze anatomic and functional changes in children with flatfoot. *Material and Methods.* We analyzed foot state in 40 children (34 boys and 6 girls, aged 5–14, mean age: 9.6±2.3 yrs), comparison group consisted of 30 healthy children aged 5–14 (mean age 8.5±2.5 yrs) without foot pathology. Patients were diagnosed on the basis of clinical examination: complaints, functional stress tests, QL questionnaire Oxford Ankle Foot, instrumental methods (X-ray, biomechanical investigation). *Results.* Right from early age (5 yrs) children start experiencing discomfort in feet in the course of various physical exercises, in our experiment 77% of patients have discomfort complaints. Mean indexes of OAFQ were 30.8±12.5. All children had signs of astragalus erection with respect to calcaneum which stipulates disturbance of longitudinal arch of foot joints and of normal function in talocalcaneal coalition. The disturbance of gait time indexes results in its decreased function. *Conclusion.* At present the problem of flatfoot in children did not get proper attention. The surgeons should focus on the features of pathology development in children 7–14 yrs applying all modern diagnostic methods.

Key words: flatfoot, children, foot anatomy, biomechanics.

Введение. Плоская стопа у детей (ПС) представляет собой комплексную деформацию, включающую уплощение медиального продольного свода различной степени, абдукцию и супинацию переднего и среднего отделов, а также вальгусное положение пяточной кости по отношению к продольной оси нижней конечности (необязательный компонент) [1, 2]. Значительный интерес травматологов-ортопедов к данной проблеме в настоящий момент обусловлен рядом факторов. Во-первых, в многочисленных клинических исследованиях доказано, что большинство вариантов ПС детского возраста доброкачественны по течению и спонтанно корригируются в возрасте 6–7 лет у девочек, 9–10 лет у мальчиков [3–5]. Однако нельзя исключить и развитие патологических форм (на фоне генетически детерминированной слабости опорной соединительной ткани), в том числе врожденной плосковальгусной стопы (на фоне тарзальных коалиций, вертикального тарана), которые составляют до 2,7–4% [5]. Во-вторых, даже при наличии тяжелой степени ПС у детей ее основные клинические симптомы (боль, нарушение нормальной походки) появляются сравнительно поздно [6]. Возможно, это связано с относительно небольшой массой тела ребенка, несформированного паттерна

Ответственный автор — Сертакова Анастасия Владимировна
Тел.: +7 (927) 2240280
E-mail: anastasiya-sertakova@yandex.ru

походки, высоких адаптивных возможностей тканей. В-третьих, несмотря на многочисленные клинические исследования, до сих пор не разработана единая концепция подхода к диагностике (критерии отбора), лечению ПС детского возраста, как консервативному, так и оперативному [6]. Кроме того, недостаточное внимание уделяется изучению биомеханических особенностей походки ребенка с ПС, хотя некоторые клинические исследования доказали значимые патобиомеханические нарушения стопы при ходьбе даже при отсутствии жалоб или видимых нарушений ходьбы [7–9]. Например, Arangio G.A. с соавт. установили, что увеличение пронации в подтаранном суставе на 47% увеличивает момент сгибания (компрессии) в таранно-ладьевидном суставе, способствуя, естественно, раннему развитию остеоартроза [10]. Уплощение медиального продольного свода приводит к ослаблению сухожильно-связочного комплекса и провоцирует слабость задней большеберцовой мышцы, вызывая дискоординацию и неэффективную работу мышц стопы, голеней и ягодичных мышц, а также явление подвывиха в таранно-ладьевидно-пяточном комплексе [10].

Цель: анализ анатомо-функциональных изменений у детей с плоской стопой, который в перспективе позволяет определить ранние признаки патологических нарушений.

Материал и методы. На базе клинико-диагностического отделения НИИТОН СГМУ за 2018 г. проведено обследование 40 детей с диагнозом: плоская стопа (34 мальчика и 6 девочек в возрасте от 5 до 14 лет, средний возраст 9,6±2,3 года). Группу сравнения составили 30 детей в возрасте 5–14 лет (средний возраст 8,5±2,5 года) без патологии стоп. Диагноз устанавливали на основании клинического обследования, инструментальных методов диагностики. Клинически учитывали жалобы (боль, усталость при ходьбе, нарушение походки и внешнее уплощение стопы); данные визуального осмотра (признаки омозолелости, локальная болезненность, вальгусное положение пяточной кости, супинация переднего / среднего отделов стопы); результаты нагрузочных тестов (одномоментная пассивная коррекция, проба Штритера, тест Jack, тест Thompson, тест уплощения свода стопы при нагрузке); а также баллы опросника качества жизни Oxford Ankle Foot Questionnaire (OAFQ). Данный опросник включает 15 вопросов (с оценкой от 1 до 5 баллов, т.е. от отсутствия симптома до постоянного наличия), охватывающих такие позиции, как объективные жалобы, ежедневная физическая активность, спортивная / повышенная нагрузка и личностные оценки состояния. OAFQ имеет родительскую и детскую версию, обладает высокой валидностью, коэффициент Кронбаха $\alpha \geq 0,7$.

Инструментальное обследование включало рентгенологическое исследование стоп в стандартных проекциях (прямая и сагиттальная), по результатам которого оценены основные показатели, отражающие анатомические взаимоотношения в суставах стопы, в частности таранно-пяточный угол, таранно-метатарзальный (первый) угол, таранно-горизонтальный угол, таранно-большеберцовый угол, угол медиального продольного свода и его высоту. В отдельных случаях проводили компьютерную томографию для исключения диагноза: врожденная плоская стопа с костными аномалиями. Биомеханическое исследование включало подометрию (регистрация временных характеристик шага) и динамометрию (регистрация опорных реакций). Проведено также стабилометрическое исследование (регистрация положения и движений общего центра давления на плоскость опоры при стоянии), однако достоверных результатов различий не получено, поэтому в нашем исследовании последние не указаны. Критериями исключения в обследовании служили формы плоской стопы с анатомическими нарушениями (тарзальные коалиции, классический вертикальный таран), с неврологическими нарушениями (выраженные аксонопатии нервов голени и стопы, центральная пирамидная недостаточность). С учетом небольших выборок для исследования (до 40 случаев) применяли непараметрический критерий для независимых выборок Манна — Уитни, с принятием гипотезы при значении $p<0,05$.

Результаты. Путем анализа получены следующие данные клинического обследования: жалобы на боль при нагрузке или усталость при ходьбе присутствовали у большинства пациентов, лишь некоторые дети обследованы по обращениям родителей («визуально не нравились стопы») (рис. 1).

Необходимо подчеркнуть, что уже в раннем возрасте (с пяти лет) дети начинали испытывать дискомфорт в области стоп при различной физической активности. Так, среди проанализированных случаев 77% пациентов отмечали указанные жалобы. Однако 23% детей жалоб не предъявляли, что маскировало заболевание и провоцировало родителей не обращаться к детскому ортопеду («потому что не болит, зачем ходить»). Отсутствие жалоб у каждого пятого ребенка и жалоб на усталость при ходьбе может быть связано и с гиподинамичным образом жизни современных людей, который захватил уже и детей.

Тест уплощения свода при нагрузке определил имеющуюся слабость мышечно-связочного аппарата стопы у 18 (45%) пациентов, однако данный тест является лишь скрининговым, потому что в период активного роста доброкачественная гипермобильность — нормальное явление для ребенка. В пользу повышенной гипермобильности свидетельствуют и положительный тест Jack, обнаруженный у 4 (10%) пациентов, который демонстрирует контурирование медиального продольного свода стопы при тыльном сгибании большого пальца, а также проба Штритера (при вставании на носочки у ребенка контурирует медиальный свод и положение пяточной кости меняется). Необходимо отметить, что в пользу мобильного

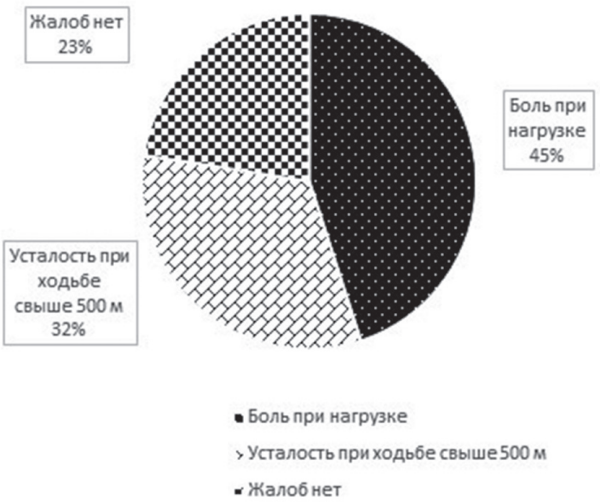


Рис. 1. Оценка структуры жалоб пациентов

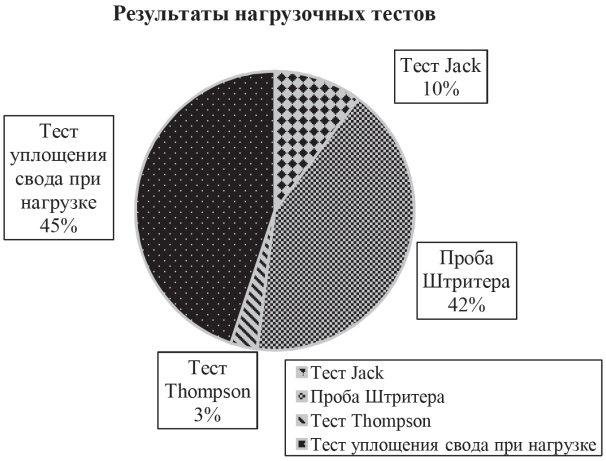


Рис. 2. Оценка структуры нагрузочных тестов

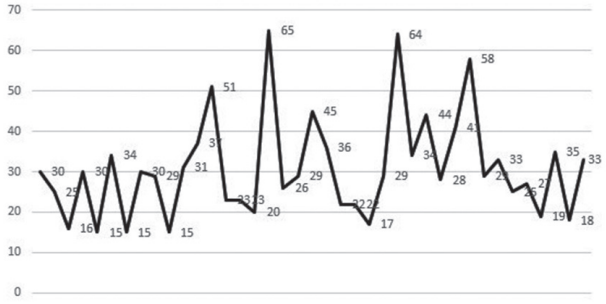


Рис. 3. Динамика результатов опросника качества жизни

плоскостопия свидетельствует лишь проба Штритера 1, положительный результат которой выявлен у 32 (80%) детей. Положительные пробы Штритера 2 и 3, зафиксированные у 7 (17,5%) и 1 (2,5%) детей соответственно, сигнализировали о наличии выраженной вальгусной деформации пяточной кости, что может рассматриваться как клинически значимый тест на частный случай плоской стопы с вальгусным компонентом. Как известно, в настоящее время вальгусное отклонение пяточной кости не является обязательным компонентом плоской стопы. У 3 (7,5%) пациентов отмечали слабоположительный тест Thompson, который можно рассматривать в контексте тонусных расстройств мышц голеней (рис. 2).

При оценке качества жизни в виде анкетирования по OAFQ средние количественные показатели составили 30,8±12,5 балла (рис. 3). С учетом градации тяжести эти данные свидетельствовали о присутствии легких и умеренных нарушений качества жизни у детей. Лишь у 6 (15%) пациентов качество жизни практически не страдало (в пределах 19 баллов), а у 7 (17,5%) детей фиксировали значительные нарушения как физического, так и социального статуса.

По результатам рентгенологического обследования выявлены статистически значимые изменения следующих параметров (табл.1): таранно-пяточного сочленения в сторону увеличения его значения, т.е. у всех детей с плоской стопой имелись признаки вертикализации таранной кости по отношению к пяточной, что обусловливает нарушение продольной оси суставов стопы и нормальную работу таранно-пяточного соединения. Оно играет важную роль в реализации нормальных толчковых и опорных фаз при ходьбе, нормальность которых особенно критична в период интенсивных физических нагрузок. Полученные данные о нарушении в таранно-пяточно-ладьевидных соединениях подтверждают и отклонение величины (p<0,001) таранно-горизонтального угла в сторону увеличения. Обнаружили также существенные изменения угла медиального продольного свода (базовый параметр оценки плоскостопия) и снижение высоты свода до критических значений (до 20 мм) (табл. 1). Высота свода демонстрирует способность стопы переносить нагрузки и ее рессорные возможности. Таким образом, у обследованных детей установлены низкие адаптивные возможности стопы к нагрузкам.

Перед интерпретацией результатов временных характеристик шага заранее учитывалось, что параметры ходьбы ребенка с 7-летнего возраста практически идентичны ходьбе взрослого человека и не меняются в течение последующей жизни. Из табл. 2 видно, что у детей в изучаемой группе статистически значимы изменения всех базовых характеристик в сторону удлинения всех фаз. Регистрируется продленный цикл шага (по сравнению с группой здоровых детей), продленные периоды опоры и переноса, что свидетельствует об элементах торможения переката через пятку, голеностопный сустав и передний отдел стопы, косвенно — о снижении биоэлектрической активности трехглавой мышцы голени посредством толчковых моментов. Коэффициент ритмичности в группе исследования значимо сокращен, что отражает несимметричность походки, превышающую физиологический разброс в 6% (табл. 3).

Таблица 1

Результаты рентгенологического обследования детей с плоской стопой

Рентгенологические параметры	Группа сравнения, n=30	Группа исследования, n=40
Таранно-пяточный угол, ПП	24 (15;56)	26 (23; 31) p>0,05
Таранно-пяточный угол, БП	18,5 (–9;31)	49,2 (44,5; 55) p<0,001
Таранно-метатарзальный (первый) угол, ПП	10 (–9;31)	11 (7,2; 12,7) p>0,05
Таранно-метатарзальный (первый) угол, БП	12,6 (–7;39)	14,1 (10,5; 23,9) p>0,05
Таранно-горизонтальный угол, БП	26,8 (26;30)	33 (28,6; 38,5) p<0,001
Таранно-большеберцовый угол, БП	122 (86;145)	123 (121; 126,5) p>0,05
Угол медиального продольного свода, БП	129,5 (127;130)	155,5 (150; 159) p<0,001
Высота свода, мм	38,5 (37;39)	17 (15,3; 19) p<0,001

Примечание: ПП — прямая проекция; БП — боковая проекция. В каждом случае приведены медиана, верхний и нижний квартили; p — по сопоставлению с группой сравнения.

Таблица 2

Результаты биомеханического обследования детей с плоской стопой

Биомеханические параметры	Группа сравнения, n=30	Группа исследования, n=40
Цикл шага, сек	1,05 (1,0;1,4)	1,35 (1,22; 1,45) p<0,001
Период опоры, %	61,9 (61,6;62,7)	58,7 (55,7; 61,2) p<0,001
Период переноса, %	37,7 (37,5;38,3)	41,2 (38,7; 44) p<0,001
Период одиночной опоры, сек	36,5 (35,4;39,4)	37,9 (34,7; 42,2) p<0,001
Период двойной опоры, сек	20,3 (16,8;31,8)	29,4 (22,5; 32,4) p<0,001
Коэффициент ритмичности	0,95 (0,94;1,0)	0,88 (0,68; 0,97) p<0,001

Примечание: в каждом случае приведены медиана, верхний и нижний квартили; p — по сопоставлению с группой сравнения.

Таблица 3

Значения реакций опоры у детей с плоской стопой

Биомеханические параметры	Группа сравнения, n=30	Группа исследования, n=40
Критерии вертикальной реакции опоры, % от цикла шага		
Z1	120 (103;123)	90,5 (88,7; 121) p<0,001
Z2	74 (70;86)	88 (87,5; 89,3) p<0,001
Z3	115,6 (105;121)	94,7 (93,1; 116,5) p<0,001
Критерии продольной реакции опоры, % от цикла шага		
Y1	–16 (–13;–23)	–2 (–1,3; –5,6) p<0,001
Y2	17,5 (15;25)	3 (5,4; 12,3) p>0,05
Критерии боковой реакции опоры, % от цикла шага		
X1	–4 (–4;–5)	–4 (–4; –5) p>0,05
X2	–3 (–3;–4)	–3 (–3; –4) p>0,05

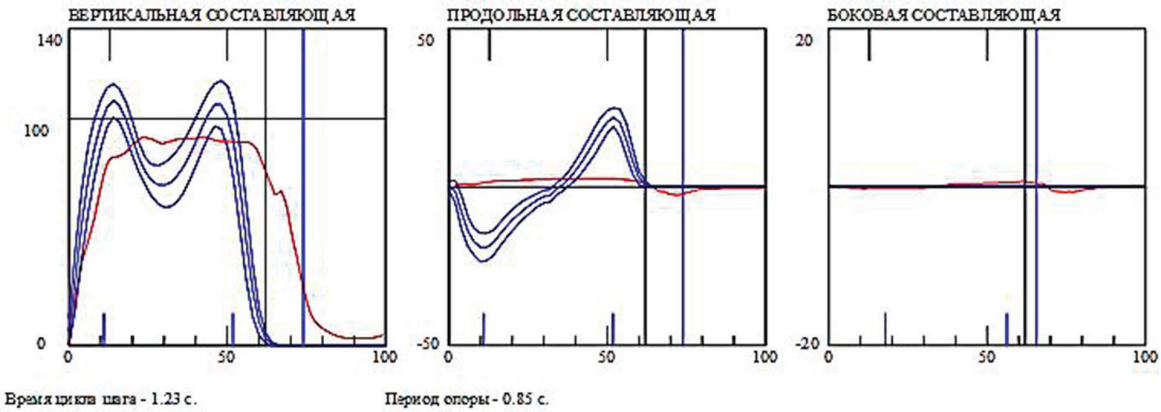
Примечание: в каждом случае приведены медиана, верхний и нижний квартили; p — по сопоставлению с группой сравнения.

Таким образом, нарушение временных характеристик шага стопы приводит к снижению ее функциональности в плане уменьшения энергетических затрат организма при движении общего центра массы в момент ходьбы; уменьшения амортизации ударов при ходьбе и адаптации к неровностям поверхности; исчезновению роли жесткого рычага во втором периоде опоры. Клинически это проявляется в виде ограничений расширенной двигательной активности со снижением временной выносливости регулярных двигательных актов (ходьба) или сложных ударно-толчковых актов (бег, прыжки и др.).

У детей из группы сравнения статистически значимы изменения вертикальных и продольных реакций опоры. Так, имеются классические нарушения в виде увеличения Z2, снижения Z1 и Z3 (показатели вертикальной опорной реакции стопы). Подобное сглаживание отражает низкую устойчивость индивида к переменным нагрузкам. В целом вертикальная реакция опоры характеризует адаптацию организма к силе тяжести, в частности первый максимум Z1 отражает максимальное ускорение подъема и характеризует мышечно-суставную активность всей нижней конечности. Нарушения показателя свидетельствуют о сниженной способности к восприятию физических нагрузок, нарушении разгибания в голеностопном суставе, сгибания в тазобедренном и коленном суставах (рис. 4).

Второй максимум сгибания Z3 совпадает с максимальным сгибанием в голеностопном суставе и эксцентричной контракцией икроножной мышцы, отражая общие нарушения кинематической цепи. Инерционный минимум Z2 самостоятельного значения не имеет, однако меняется в соответствии с другими критериями. Изменения продольных максимумов Y1 и Y2 (показатели продольной опорной реакции стопы) отражают нарушение активности трехглавой мышцы голени, а также нарушение окончательного момента разгибания в голеностопном суставе.

Поперечные опорные реакции у детей из группы наблюдения не были значимо нарушены (показатели X1 и X2 не выходили за пределы нормы: [–4; –5],



	Z1	Z2	Z3	tZ1	tZ2	tZ3	Y1	Y2	tY1	tY2	X1	X2	tX1	tX2
5%	103	70	105	11	22	44	-13	15	7	49	-4	-3	15	42
Среднее	113	78	113	13	25	46	-18	20	9	51	-5	-4	16	42
95%	123	86	121	15	28	48	-23	25	11	54	-5	-4	17	43
Обслед.	**92**	**89**	**92**	**24**	**29**	**42**	**-0**	**3**	**1**	**50**	**-0**	**-1**	**11**	**77**

Рис. 4. Опорные реакции на примере больного Т. девяти лет, с классическими изменениями вертикальной реакции опоры, инвертацией продольной реакции

[–3; –4]). В целом они отражают нормальные балансировочные ускорения центра массы индивида во фронтальной проекции и являются маркером общих двигательных расстройств, связанных преимущественно с патологией центральной нервной системы. Кроме того, часто отмечали инвертирование по форме продольной составляющей опоры, что косвенно указывало на нарушения биоэлектрической активности мышц голеней.

Обсуждение. Клиническое обследование пациентов детского возраста с плоской стопой продемонстрировало присутствие как жалоб, так и клинических признаков, позволяющих заподозрить вероятный диагноз клинически значимой плоской стопы, однако из-за полиэтиологичности их происхождения необходимы более достоверные методы диагностики. Таким образом, опросник качества жизни является более объективным методом оценки состояния ребенка, поэтому очень важно, что его данные оказались сопоставимыми с результатами визуального осмотра и жалобами. Среди обследованных нами 40 детей у 22 отсутствовали жалобы или отмечался дискомфорт при длительной ходьбе, поэтому обращения родителей носили скрининговый характер («проверить на всякий случай», «не нравится сама форма стопы»), что согласуется с рядом наблюдений (данные 34 клинических исследований), подтверждающих позднее возникновение жалоб [6–10]. Применение функциональных нагрузочных тестов не имеет самостоятельного значения и может быть принято во внимание лишь в сочетании с результатами опросников качества жизни. Используемый нами Oxford Ankle Foot Questionnaire наглядно демонстрировал имеющиеся нарушения у всех детей по следующим категориям: жалобы, ежедневная физическая активность, повышенная физическая активность и личностная оценка состояния.

Наше исследование имеет ограничения: малая выборка (n=40), в исследование не входили пациенты с врожденными анатомическими формами плоскостопия, поскольку эта группа на данном этапе изучения слишком мала (<20 наблюдений). Работа проведена по типу одномоментного когортного исследования и не предусматривает в настоящее время оценку после проводимого лечения.

Заключение. Сегодня проблеме плоской стопы у детей не уделяется достаточного внимания. В противном случае не было бы дискуссий в отношении классификационных и диагностических критериев, методов лечения и времени их применения. В настоящий момент необходимо сосредоточиться на особенностях течения патологического процесса у детей 7–14 лет, используя современные методы диагностики. В дальнейшем это позволит накопить расширенный клинический материал и определиться с основными стратегиями лечения заболевания. Объективные инструментальные данные показали значимые анатомические и функциональные расстройства: дисбаланс в таранно-ладьевидно-пяточном комплексе, патобиомеханические нарушения временных и кинематических характеристик шага у детей с плоской стопой.

Конфликт интересов. Работа выполнена в рамках государственного задания НИИТОН ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского» Минздрава России «Разработка системы поддержки принятия решений при лечении статической деформации стоп у детей». Регистрационный номер АААА-А18-118020290180-6.

Авторский вклад: концепция и дизайн исследования, получение и обработка данных, анализ и интерпретация результатов — А. В. Сертакова, М. М. Дохов, С. А. Рубашкин, М. Х. Тимаев; написание статьи — А. В. Сертакова; утверждение рукописи статьи для публикации — С. А. Рубашкин.

References (Литература)

1. Costa FP, Costa G, Carvalho MS, et al. Long-Term Outcomes of the Calcaneo-Stop Procedure in the Treatment of Flexible Flatfoot in Children: a Retrospective Study. Acta Med Port 2017; 30 (7-8): 541–5.

2. Kenis VM, Lapkin YuA, Husainov RH, et al. Mobile flatfoot in children: Review. Pediatric traumatology, orthopaedics and reconstructive surgery 2014; 2: 44–54. Russian (Кенис В. М., Лапкин Ю. А., Хусаинов Р. Х. и др. Мобильное плоскостопие у детей (обзор литературы). Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста 2014; 2: 44–54).

3. Kim HY, Shin HS, Ko JH, et al. Gait analysis of symptomatic flatfoot in children: an observational study. Clinics in Orthopedics Surgery 2017; 9: 363–73.

4. Carr Jb, Yang S, Lather LA. Pediatric Pes Planus: a State-of-the-Art Review. Pediatrics 2016; 137 (3): e20151230.

5. Butterworth ML. A systematic approach to pediatric flat foot: What to Do and When to Do It. Avaliable at: http://www.podiatryinstitute.com/pdfs/Update_2010/2010_12.pdf

6. Uden H, Scharfbilling R, Causby R. The typically developing pediatric foot: how flat should it be? A systemic review. Journal of Foot and Ankle Research 2017; 10: 37.

7. Prachgosin T, Chong DYR, Leelasamran W, et al. Medial longitudinal arch biomechanics evaluation during gait in subjects with flexible flatfoot. Acta of Bioengineering and Biomechanics 2015; 4: 121–30.

8. Saraswat P, MacWilliams BA, Davis RB, D'Astous JL. Kinematics and kinetics of normal and planovalgus feet during walking. Gait Posture 2014; 39 (1): 339–45.

9. Pauk J, Szymul J. Differences in pediatric vertical ground reaction force between planovalgus and neutrally aligned feet. Acta Bioeng. Biomech 2014; 16 (2): 95–101.

10. Arangio GA, Salathe EP. A biomechanical analysis of posterior tibial tendon dysfunction, medial displacement calcaneal osteotomy and flexor digitorum longus transfer in adult acquired flat foot. Clin. Biomech 2009; 24 (4): 385–90.

УДК 617.572 Оригинальная статья

ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ АРТРОСКОПИЧЕСКОЙ РЕКОНСТРУКЦИИ ВРАЩАТЕЛЬНОЙ МАНЖЕТЫ ПЛЕЧА МЕТОДОМ ОДНОРЯДНОЙ АНКЕРНОЙ ФИКСАЦИИ

Н. Н. Чирков *— ФГБУ «Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования» Минздрава России (г. Чебоксары), врач-травматолог-ортопед травматолого-ортопедического отделения №3, кандидат медицинских наук;* ***О. В. Спиридонова*** *— ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И. Н. Ульянова» (г. Чебоксары), врач-ординатор;* ***В. Н. Яковлев*** *— ФГБУ «Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования» Минздрава России (г. Чебоксары), врач-травматолог-ортопед травматолого-ортопедического отделения №3.*

EVALUATION RESULTS OF ARTHROSCOPIC RECONSTRUCTION OF ROTATOR CUFF USING SINGLE-ROW ANCHOR FIXATION

N. N. Chirkov *— Cheboksary Center of Traumatology, Orthopedics and Endoprosthesis, Candidate of Medical Sciences;* ***O. V. Spiridonova*** *— Chuvash State University, Resident Physician;* ***V. N. Yakovlev*** *— Cheboksary Center of Traumatology, Orthopedics and Endoprosthesis, Physician.*

Дата поступления — 29.05.2018 г. Дата принятия в печать — 16.08.2018 г.

Чирков Н. Н., Спиридонова О. В., Яковлев В. Н. **Оценка результатов артроскопической реконструкции вращательной манжеты плеча методом однорядной анкерной фиксации. Саратовский научно-медицинский журнал 2018; 14 (3): 401–407.**

Цель: анализ результатов артроскопической реконструкции вращательной манжеты плеча методом однорядной анкерной фиксации, оценка зависимости результатов лечения от величины разрыва вращательной манжеты плеча. *Материал и методы*. Представлен анализ результатов хирургического лечения 84 пациентов с повреждением вращательной манжеты плеча, которым выполнена артроскопическая реконструкция вращательной манжеты плеча методом однорядной анкерной фиксации. Размер разрыва вращательной манжеты плеча оценивался по МРТ и непосредственно во время оперативного вмешательства. Все разрывы подразделялись на малые (менее 1 см), средние (1–3 см) и большие (3–5 см). Критерием исключения являлись пациенты с массивным разрывом вращательной манжеты плеча, ретракцией сухожилия до уровня суставного отростка лопатки или жировой дистрофией мышц коротких ротаторов плеча. В работе представлены особенности оперативной техники и оригинальный алгоритм послеоперационной реабилитации на разных этапах лечения. Оценка результатов лечения производилась по оценочным шкалам Constant score, ASES, UCLA. *Результаты.* Средний возраст пациентов составил 56,0±7,4 года (36–71 лет). Из них 22,6% пациентов имели малую степень разрыва вращательной манжеты плеча, 50% среднюю, 27,4% большую степень разрыва. Ближайшие результаты (до 1 года после лечения) оценены у 5, отдаленные результаты — у 79 больных (более 1 года). Средний бал оценки по шкале Constant составил 89,8±9,2; среднее значение по шкале ASES 83,7±17,6; среднее значение по шкале UCLA 29,3±5,9. Уменьшение болевого синдрома, увеличение объема движений, улучшение качества жизни у большинства пациентов отмечалось в сроки от 6 месяцев до 1 года после операции. *Заключение.* Артроскопическая реконструкция вращательной манжеты плеча методом однорядной анкерной фиксации с применением по необходимости швов, сближающих края разрыва, и сопутствующих процедур обеспечивает хорошие результаты. Уменьшение боли, увеличение объема движений, мышечной силы верхней конечности отмечены у всех пациентов вне зависимости от размера повреждения вращательной манжеты плеча. Применяемый реабилитационный протокол обеспечивает создание благоприятных условий для приживления восстановленного сухожилия и одновременно способствует профилактике развития тугоподвижности плечевого сустава.

Ключевые слова: плечевой сустав, артроскопия, повреждение вращательной манжеты плеча, однорядная анкерная фиксация.

Chirkov NN, Spiridonova OV, Yakovlev VN. **Evaluation results of arthroscopic reconstruction of rotator cuff using single-row anchor fixation. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2018; 14 (3): 401–407.**

The purpose was to evaluate the results of arthroscopic reconstruction of the rotator cuff of a shoulder using the single-row anchor fixation method, to evaluate the dependence of the results of treatment on the size of the rupture of the rotator cuff of the shoulder. *Material and Methods.* This report provides an analysis of results of surgical treatment of 84 patients with the damage of the rotator cuff of a shoulder, who underwent arthroscopic reconstruction of the rotational cuff of a shoulder using single-row anchor fixation. The size of rupture of the rotator cuff of the shoulder was measured with the use of MRI and during surgery itself. All ruptures were subdivided into small (less than 1 cm), medium (1–3 cm) and large (3–5 cm). The exclusion criteria were patients with a massive rupture of the rotator cuff of a shoulder, with retraction of the tendon to the level of the articular process of the scapula or fatty degeneration of the

muscles of the short shoulder rotators. The paper presents the features of operative technique and original algorithm for postoperative rehabilitation at different stages of treatment. Evaluation of the results of treatment was performed according to the rating scale of the Constant score, ASES, UCLA. *Results.* The average age of the patients was 56.0±7.4 (36–71 years). Of these, 22.6% patients had a small degree of rupture of the rotator cuff of a shoulder, 50% middle and 27.4% patients had a large degree of rupture. The nearest results (up to one year) were evaluated in 5 patients, long-term results in 79 patients (more than a year). The average rating score according to the Constant score was 89,8±9,2; the average value according to the ASES scale was 83,7±17,6; the average value according to the UCLA scale was 29.3±5.9. In all other patients complete recovery was observed in the period from 6 months to a year after the operation, there was a decrease in the pain syndrome, an increase in the volume of movements, an improvement in the quality of life. *Conclusion.* Arthroscopic reconstruction of the rotator cuff of a shoulder using the method of single-row anchor fixation, if necessary, with the help of seams which reapproximate the edges of the rupture, and with the help of the accompanying procedures, provides good results. Reduction in pain, increase in movement and in muscle strength in the arm were noted in all patients, regardless of the size of the damage to the rotator cuff of the shoulder. The rehabilitative protocol used ensures the creation of favorable conditions for engraftment of the restored tendon and, at the same time, provides prevention of the development of the stiffness of the shoulder joint.

Key words: shoulder joint, arthroscopy, damage to the rotator cuff of the shoulder, single-row anchor fixation.

Введение. От 7 до 26% людей в популяции имеют те или иные боли в плечевом суставе [1]. Нарушения функции вращательной манжеты плеча являются наиболее частой причиной болевого синдрома в плечевом поясе и составляют от 20% и больше, причем у лиц пожилого и старческого возраста они достигают 50% [2]. Основной причиной необходимости оперативного лечения плечевого сустава является разрыв вращательной манжеты плеча [3], что связано с особенностями кровоснабжения в зоне прикрепления сухожилия надостной мышцы к большому бугорку, которое с возрастом претерпевает значительные нарушения. Karthikeyan S., et al. [4] исследовали данную зону методом лазерного допплеровского анализа в режиме реального времени in vivo. Исследование показало, что микрососудистый кровоток неравномерен по всему сухожилию надостной мышцы, а поток крови в патологически измененном сухожилии значительно ниже по сравнению с нормальным сухожилием. Малые разрывы сухожилий вращательной манжеты плеча могут не иметь клинической симптоматики, в то время как значительные по размерам разрывы обычно ассоциируются с потерей силы отведения и наружной ротации в плечевом суставе. Дополнительным источником постоянного болевого синдрома и нарушения функции конечности у больных с разрывом вращательной манжеты плеча является скомпрометированное сухожилие длинной головки двуглавой мышцы плеча [5]. Для определения степени разрыва вращательной манжеты плеча, наличия сопутствующих повреждений проводится оценка объема движений в плечевом суставе, мышечной силы, применяются специфические клинические тесты, выполняются рентгенография, УЗИ или МРТ-исследования. Целью оперативного лечения является восстановление функции плечевого сустава за счет реинсерции поврежденных сухожилий вращательной манжеты к анатомическому месту их прикрепления. Первые подобные операции выполнялись открыто, однако развитие артроскопической техники позволило делать это полностью артроскопически. В процессе проведения артроскопии производится оценка размера повреждения сухожилий ротаторов, степень их ретракции, наличия сопутствующих изменений, таких как повреждения хрящевой губы, сухожилия длинной головки двуглавой мышцы и капсулы, наличие разрыва сухожилия подлопаточной мышцы [6]. В случаях застарелого разрыва вращательной манжеты плеча с ретракцией сухожилий до уровня хрящевой поверхности суставного отростка лопатки отмечается такое явление, как патологическая фиксация надлопаточного нерва к сократившемуся сухожилию надостной мышцы посредством разрастания фиброзной ткани. Оперативное восстановление манжеты в таких случаях (релиз сократившегося сухожилия надостной мышцы, вытягивание его до большого бугорка с последующей фиксацией) может негативно сказаться на «подпаянном» к сухожилию надлопаточном нерве. Пациенты, которым дополнительно выполняется релиз надлопаточного нерва, показывают значительно лучшие функциональные результаты [7]. Методики двухрядной фиксации повреждений вращательной манжеты плеча повышают стоимость лечения за счет большего количества используемых анкерных фиксаторов. Существуют исследования консервативного лечения разрывов вращательной манжеты плеча. Так, C. Gerbert et al. заключили, что консервативное лечение может успешно применяться для лечения пациентов с низкой физической активностью, больных старческого возраста, пациентов с прогностически неблагоприятными результатами оперативного лечения, однако доказано, что это приведет к развитию плечелопаточного остеоартроза [8].

Цель: анализ результатов оперативного восстановления вращательной манжеты плеча методом артроскопической однорядной анкерной фиксации с одновременной коррекцией сопутствующих изменений, оценка зависимости результатов лечения от величины разрыва вращательной манжеты плеча.

Материал и методы. Исследование включает оценку результатов лечения 84 пациентов, которым в условиях ФГБУ «Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования» Минздрава России (г. Чебоксары) (далее — Центр) выполнялась артроскопическая реконструкция вращательной манжеты плеча методом однорядной анкерной фиксации при различных размерах ее разрывов. Критерием исключения являлся диагноз: массивный разрыв вращательной манжеты плеча, ретракция сухожилия до уровня суставного отростка лопатки или выраженная жировая дистрофия мышц коротких ротаторов плеча (3-я и 4-я стадии жировой дегенерации по Goutallier). Все лица дали добровольное информированное согласие на включение их в исследование. Публикуемое исследование проведено в соответствии с этическими стандартами Хельсинкской декларации 1975 г. и ее пересмотру в 1983 г. Данные пациенты оперированы в Центре в период с 2014 по 2016 г. До операции всем пациентам выполнялось консервативное лечение (без выраженного положительного эффекта).

При поступлении в стационар у всех пациентов с повреждением вращательной манжеты плеча фикси-

Ответственный автор — Чирков Николай Николаевич.
Тел.: +7 (906) 1307120
E-mail: epreobrazhenskaya@orthoscheb.com

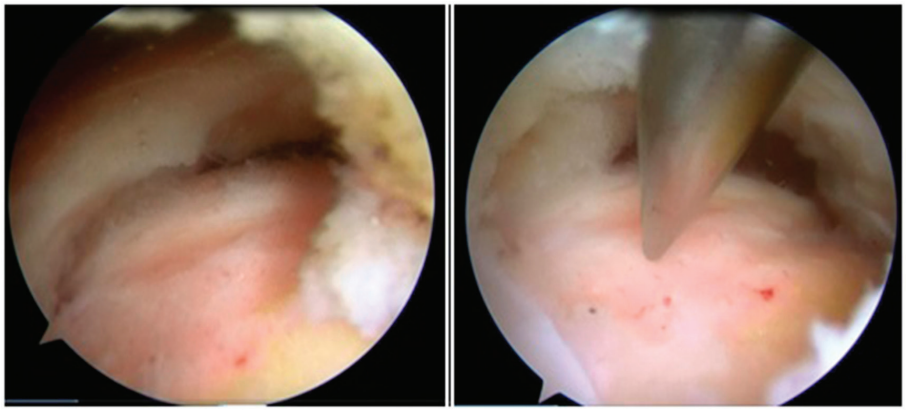


Рис. 1. Полнослойный разрыв вращательной манжеты плеча большой степени

ровались жалобы, производился клинический осмотр с проведением специальных клинических тестов, специфичных для той или иной патологии плечевого сустава (Scarf test, Neer test, Hawkins test, Drop arm test, Belly press test и др.). Диагноз разрыва вращательной манжеты дополнительно подтверждался рентгенологическим обследованием плечевого сустава, ультрасонографическим и магнитно-резонансным обследованием. Окончательный диагноз подтверждался интраоперационно в ходе артроскопии. Все пациенты были разделены на три группы в зависимости от размера разрыва вращательной манжеты плеча, который устанавливался согласно классификации Cofield: малый — до 1 см, средний — 1–3 см, большой — 3–5 см.

Операции выполнялись одним хирургом под эндотрахеальным наркозом совместно с проводниковой анестезией плечевого сплетения в полусидячем положении пациента. Из стандартных артроскопических доступов производилась диагностика повреждений: определялся тип разрыва вращательной манжеты плеча, его размер, степень ретракции (рис. 1), а также наличие сопутствующих изменений (патология сухожилия длинной головки двуглавой мышцы, адгезивный капсулит, экзофиты в области акромиального отростка лопатки и в области акромиально-ключичного сочленения, воспалительные проявления и т.д.), которые санировались во время операции. Выполнялись субакромиальная бурсэктомия, релиз и мобилизация сухожилий вращательной манжеты плеча.

У 9 пациентов выполнялся релиз надлопаточного нерва путем артроскопического доступа к области вырезки лопатки и пересечения верхней поперечной связки лопатки в области ее крепления к основанию клювовидного отростка (рис. 2).

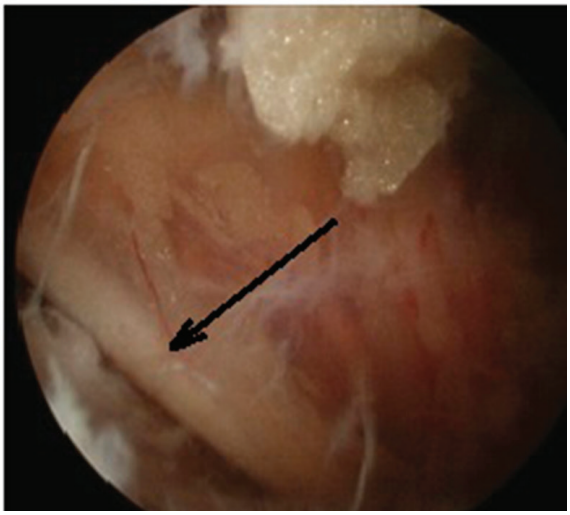


Рис. 2. Артроскопическая картина надлопаточного нерва после релиза (указан стрелкой)

После декортикации области футпринта большого бугорка плечевой кости устанавливались якорные фиксаторы с двумя нитями каждый. Количество якорных фиксаторов определялось размерами разрыва. Производились прошивание сухожилий ротаторов нитями анкерных фиксаторов и их реинсерция к большому бугорку плечевой кости (рис. 3).

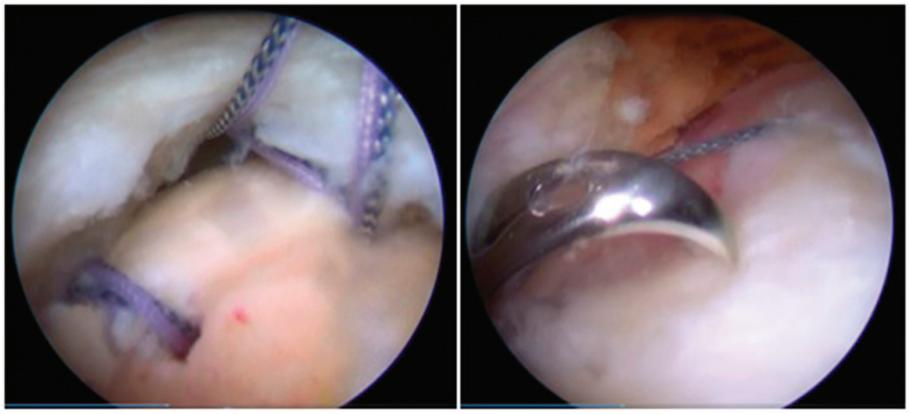


Рис. 3. Артроскопическая установка анкерных фиксаторов, прошивание сухожилия вращательной манжеты плеча

При наличии U-образного или L-образного разрыва вначале сшивались края продольного разрыва свободной нитью. Во всех случаях технически удавалось закрыть большой бугорок тканью манжеты без ее натяжения либо с минимальным натяжением. Сразу после операции конечность фиксировалась абдукционным ортезом.

На вторые сутки после операции пациент выписывался на амбулаторное лечение по месту жительства. В раннем послеоперационном периоде пациентам назначались НПВС при болях, хондропротекторы, физиопроцедуры: магнитные поля на оперированный плечевой сустав (до 10 дней после операции). Через 3 недели после операции назначался амплипульс, ультразвук; через 6 недель выполняли массаж шейно-воротниковой зоны и верхних конечностей, электростимуляцию дельтовидной мышцы. Лечебная физкультура: движения в локтевом суставе осуществляли с первого дня после операции; через 3 недели разрешали пассивные движения: отведение и сгибание в оперированном плечевом суставе до угла 90°; через 6 недель после операции переходили к пассивным движениям с большей амплитудой, наружной ротации и активным движениям с возрастающей амплитудой, рекомендовали механотерапию на аппарате «Артромот». Иммобилизация в бандаже продолжалась в течение шести недель после операции (бандаж в этот период снимался только для сеансов ЛФК). Физические нагрузки ограничивали полугодовым сроком. Контрольные осмотры осуществляли каждые 2–3 месяца после операции.

Результат лечения пациентов оценивали при помощи шкал ASES, Constant Score и UCLA.

Основной задачей статистического анализа групп пациентов являлось исследование зависимости результатов операции по реконструкции вращательной манжеты методом однорядной анкерной фиксации от величины разрыва вращательной манжеты. Для обработки брались цифровые значения, полученные при тестировании пациентов после операции, согласно оценочным шкалам Constant, ASES и UCLA. Статистический анализ пациентов проведен с помощью электронной программы BioStat 2009 (v. 5.8.3.0, Analystsoft Inc., USA). Для определения нормальности распределения с целью выбора методов представления данных и их сравнения использовали критерий Колмогорова — Смирнова. Статистическую значимость различий в целом по выборке (множественное сравнение) определяли с использованием критерия Краскела — Уоллиса. Статистическая достоверность различий между группами проверялась использованием критериев Манна — Уитни и Вилкоксона. Различия считали статистически значимыми при $P \leq 0,05$.

Результаты. Средний возраст пациентов составил 56±7,4 года (от 36 лет до 71 года), из них мужчин было 53 человека (63,1%), женщин 31 (36,9%). Большинство пациентов (76 человек) указывали на наличие предшествующей травмы (90,5%), 8 пациентов не отмечали травматизации плечевого сустава (9,5%). У пациентов сохранялись умеренные или выраженные боли, ограничение объема движений в плечевом суставе, слабость в конечности, трудности самообслуживания и профессиональной деятельности, снижение качества жизни. По результатам клинического обследования определялось наличие мышечной гипотрофии (выявлено у 76 пациентов, или у 90,5%), крепитации в суставе (выявлено у 45 пациентов, или у 53,6%). Результаты специфических клинических тестов для определения патологии плечевого сустава и определения наличия разрывов ротаторов: Scarf test положительный у 38 пациентов (45,2%); Neer test и Hawkins test положительные у 80 пациентов (95,2%); Supraspinatus: Drop arm test положительный у 49 пациентов (58,3%); Jobe test положительный у 67 пациентов (79,8%); резистивный Extern rotation test положительный у 34 пациентов (40,5%); Subscapularis: belly press test положительный у 12 пациентов (14,3%); тест на патологию бицепса Speed test положительный у 66 пациентов (78,6%). Следует отметить, что большинство из указанных тестов являются неэффективными у пациентов, имеющих стойкую плечелопаточную контрактуру (что отмечалось у 27 пациентов, или у 32,1%). По размеру разрыва вращательной манжеты, согласно классификации R. Cofield, пациенты распределились следующим образом: малый разрыв до 1 см (19 пациентов, 22,6%); средний 1–3 см (42 пациента, 50%); большой 3–5 см (23 пациента, 27,4%). Наиболее частым повреждением являлся разрыв сухожилия надостной мышцы с ретракцией 2-й стадии (по классификации Patte). Ближайшие результаты (до 1 года) оценены у 5 больных, отдаленные результаты у 79 больных (все более 1 года). Большинство пациентов достигли хороших и отличных результатов, согласно тестированию по шкалам Constant, ASES и UCLA, при этом статистически значимая разница оценочных результатов между тремя группами отсутствовала ($p>0,05$) (табл. 1).

Основные оценочные параметры в клинической картине пациентов представлены в виде среднего арифметического и стандартного отклонения (M±s). Наиболее значимыми признаками являлись исчезновение болевого синдрома и увеличение амплитуды движений. Полное восстановление наблюдалось на сроках в промежуток от 6 месяцев до 1 года после операции. Ни у одного из пациентов не выявлены явления артрофиброза и сохранения контрактуры сустава после операции. Общий показатель оценки результатов оперативного лечения по шкале Constant составил 89,8±9,2 балла. Среди них у пациентов, имеющих малый разрыв манжеты (n=19), этот показатель был наибольшим: 95,3±7,5 балла в сравнении с пациентами, имеющими средние и большие размеры разрыва (84,3±11,3 и 89,3±9,3 соответственно). При этом пациенты с большими размерами имели даже более благополучный показатель Constant, чем с малыми. Результаты по группам, оцененные по шкале ASES, распределились следующим образом: пациенты с малыми разрывами 91,5±6,9, со средними разрывами 82,8±15,7, с большими разрывами 81,6±13,3. Общий результат по шкале ASES 83,7±17,6 балла. Общий балл по шкале UCLA составил 29,3±5,9 (см. табл. 1), при этом отсутствует статистически значимая разница в результатах между группами.

Результаты оценки по шкале UCLA в зависимости от типа повреждения представлены в табл. 2. Все пациенты при тестировании по шкале UCLA отмечали удовлетворенность результатом лечения, констатировали улучшение.

Обсуждение. Данное исследование показывает, что оперативное лечение пациентов с малыми, средними и большими размерами повреждений вращательной манжеты плеча методом артроскопической однорядной анкерной фиксации высокоэффективно (устранение болевого синдрома, улучшение функции плечевого сустава). Основные критерии (болевой синдром, объем движений, мышечная сила и удов-

Таблица 1

Общая характеристика пациентов в зависимости от размера повреждения вращательной манжеты плеча

Показатель		Малые разрывы (n=19)	Средние разрывы (n=42)	Большие разрывы (n=23)	Итого (n=84)	P value
Возраст (лет)		55,9±3,7	58,7±10,3	57,4±9,5	56,7±7,4	0,895
Пол	женский, абс (%)	5 (5,9%)	17 (20,2%)	9 (10,7%)	31 (36,9%)	0,331
	мужской, абс (%)	14 (16,7%)	25 (29,8%)	14 (16,7%)	53 (63,1%)	
Послеоперационный период (месяцы)		13,6±2,4	23,1±12,4	34,0±9,2[bc]	26,9±11,9	0,005
Результат оценки по шкале ASES, баллы		91,5±6,9	82,8±15,7	81,6±13,3	83,7±17,6	0,324
Результат оценки по шкале Constant, баллы		95,3±7,5	84,3±11,3	89,3±9,3	89,8±9,2	0,471
Результат оценки по шкале UCLA, баллы		32±1,6	28,5±4,8	29,1±2,4	29,3±5,9	0,399

Примечание: данные для количественных переменных представлены как среднее ± стандартное отклонение (M±s); [b] — статистически значимая разница между группами пациентов с малыми и большими разрывами; [c] — статистически значимая разница между группами пациентов со средними и большими разрывами.

Таблица 2

Результаты оценки по шкале UCLA в зависимости от типа повреждения, абсолютное число пациентов (%)

Результат	Малые разрывы (n=19)	Средние разрывы (n=42)	Большие разрывы (n=23)	Итого (n=84)	P value
Секция 1 — боль					
Отсутствует	10 (11,9%)	31 (36,9%)	20 (23,8%)	61 (72,6%)	0,422
Редкая и незначительная	3 (3,6%)	6 (7,1%)	2 (2,4%)	11 (13,0%)	
Появляется при тяжелых физических нагрузках, требует редкого приема легких анальгетиков	1 (1,2%)	4 (4,7%)	1 (1,2%)	6 (7,1%)	
Появляется при легких физических нагрузках, требует частого приема легких анальгетиков	0 (0,0%)	1 (1,2%)	0 (0,0%)	1 (1,2%)	
Боль постоянная, но терпимая при приеме сильных анальгетиков	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
Боль постоянная, изнуряющая, требующая постоянного приема сильных анальгетиков	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
Секция 2 — функция					
Невозможно пользоваться конечностью	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0,704
Возможна только минимальная физическая активность	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
Возможны только легкая работа по дому и большинство повседневных занятий	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (2,4%)	3 (3,6%)	
Возможны работа по дому, поход в магазин и вождение автомобиля; в состоянии причесать волосы, надевать одежду	0 (0,0%)	3 (3,6%)	3 (3,6%)	7 (8,3%)	
Незначительное ограничение функции плечевого сустава	3 (3,6%)	5 (5,9%)	1 (1,2%)	8 (9,5)	
Полностью нормальная физическая активность	16 (19,0%)	34 (40,5%)	17 (20,2%)	66 (78,6)	
Секция 3 — сгибание в плечевом суставе					
≥150°	18 (21,4%)	38 (45,2%)	21 (25%)	77 (91,7)	0,340
120–150°	1 (1,2%)	4 (4,7%)	2 (2,4%)	7 (8,3%)	
90–120°	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
45–90°	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
30–45°	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
<30°	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	

Окончание табл. 2

Результат	Малые разрывы (n=19)	Средние разрывы (n=42)	Большие разрывы (n=23)	Итого (n=84)	P value
Секция 4 — мышечная сила при сгибании					
5 баллов (отличная)	16 (19,0%)	34 (40,5%)	18 (21,4%)	68 (80,9%)	0,918
4 балла (хорошая)	2 (2,4%)	6 (7,1%)	2 (2,4%)	10 (11,9%)	
3 балла (удовлетворительная)	1 (1,2%)	2 (2,4%)	3 (3,6%)	6 (7,1%)	
2 балла (плохая)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
1 балл (только изометрическое сокращение мышцы)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
0 баллов (отсутствует)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
Секция 5 — удовлетворенность операцией					
Улучшение	19 (22,6%)	42 (50%)	23 (27,4%)	84 (100%)	0,467
Ухудшение	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	

Рис. 4. Фото пациентки К., 64 года, через 6 месяцев после артроскопической реконструкции вращательной манжеты правого плечевого сустава методом однорядной анкерной фиксации (большая степень разрыва). Мышечная сила 4 балла, Constant score 89.

летворенность) улучшились после операции у всех исследуемых пациентов (рис. 4).

Наилучших показателей результатов лечения (согласно оценочным шкалам) достигли пациенты с малыми разрывами. Как ни странно, пациенты с большими размерами разрывов вращательной манжеты плеча имели лучшие результаты, чем пациенты со средними размерами. Используемый нами послеоперационный протокол реабилитации актуален для пациентов всех возрастов, независимо от размеров разрыва вращательной манжеты плеча, что подтверждается хорошими клиническими результатами во всех группах. Не отмечено ни одного случая тугоподвижности плечевого сустава после операции.

Схожие с нашими хорошие и отличные результаты лечения после реконструкции вращательной манжеты методом однорядной анкерной фиксации получены и в других исследованиях. Так, P. R. Heuberer, et al. отмечают двукратное улучшение показателей по шкалам UCLA и Constant после реконструкции вращательной манжеты методом однорядной анкерной фиксации в сравнении с дооперационными [9]. J. Kukkonen et al. при изучении результатов лечения пациентов с разрывами вращательной манжеты плеча выявили линейную их зависимость от размера разрыва манжеты ротаторов [10]. Наше исследование, напротив, не выявило зависимости результатов лечения от размеров разрывов вращательной манжеты плеча, что требует дальнейшего наблюдения.

Основной целью оперативного восстановления поврежденной вращательной манжеты плеча является фиксация поврежденного сухожилия к месту его анатомического крепления и создание условий для его биологического приживления.

В настоящее время существуют два основных подхода к фиксации сухожилия вращательной манжеты под артроскопическим контролем: однорядный и двухрядный шов в различных вариантах. X. B. Zhou et al. провели ретроспективный анализ лечения 353 пациентов с повреждениями вращательной манжеты плеча, которые были поделены на три группы в зависимости от методики фиксации поврежденного сухожилия. Пациентам первой группы выполнялась однорядная анкерная фиксация, второй — обычный двухрядный шов, а пациентам третьей группы двухрядная анкерная фиксация по методике шовного моста. Статистический сравнительный анализ результатов лечения не выявил достоверных различий. У

всех групп пациентов отмечались схожие улучшения [11]. Напротив, M. H. Sobhy et al. [12] в результате рандомизированного сравнения однорядной и двухрядной методик фиксации сухожилий вращательной манжеты плеча отмечали меньшую частоту повторных разрывов при применении методики двухрядного шва. Мнения о преимуществах двухрядного или однорядного способов фиксации сухожилий вращательной манжеты противоречивы. Ряд авторов не находят никаких различий в результатах, другие же утверждают, что результаты двухрядного шва лучше, поскольку процент повторных разрывов меньше. С механической точки зрения фиксация двухрядным анкерным швом выглядит стабильнее и надежнее [13]. По всей видимости, данный способ фиксации должен применяться при реконструкции массивных разрывов либо разрывов, при реконструкции которых отмечается выраженная ретракция сухожилия, при фиксации с натяжением или при плохом качестве самой ткани сухожилия.

Заключение. Лечение пациентов с малыми, средними и большими размерами разрывов вращательной манжеты плеча методом однорядной анкерной фиксации показывает хорошие и отличные результаты в сроки от 6 месяцев до 1 года после операции. У пациентов купируется болевой синдром, улучшается объем движений в плечевом суставе, восстанавливается мышечная сила независимо от исходного размера разрыва вращательной манжеты плеча. Используемая реабилитационная методика обеспечивает создание благоприятных условий для приживления восстановленного сухожилия и одновременно способствует профилактике развития тугоподвижности плечевого сустава.

Конфликт интересов не заявляется.

Авторский вклад: концепция и дизайн исследования, получение и обработка данных — О. В. Спиридонова, В. Н. Яковлев; анализ данных, интерпретация результатов, написание статьи, утверждение рукописи для публикации — Н. Н. Чирков.

References (Литература)

1. Luime JJ, Koes BW, Hendriksen IJM, et al. Prevalence and incidence of shoulder pain in the general population; a systematic review. Scand J Rheumatol 2004; 33 (2): 73–81.

2. Yamamoto A, Takagishi K, Osawa T, et al. Prevalence and risk factors of a rotator cuff tear in the general population. J Shoulder Elb Surg 2010; 19 (1): 116–20.

3. Jain NB, Higgins LD, Losina E, et al. Epidemiology of musculoskeletal upper extremity ambulatory surgery in the United States. BMC Musculoskelet Disord 2014; 15: 4.

4. Karthikeyan S, Griffin DR, Parsons N, et al. Microvascular blood flow in normal and pathologic rotator cuffs. J Shoulder Elbow Surg 2015; 24 (12): 1954–60. DOI: 10.1016/j.jse.2015.07.014.

5. Boileau P, Ahrens PM, Hadzidakis AM. Entrapment of the long head of the biceps tendon: the hourglass biceps — a cause of pain and locking of the shoulder. J Shoulder Elb Surg 2004; 13 (3): 249–57. DOI: 10.1016/j.jse.2004.01.001.

6. Yamaguchi K, Levine WN, Marra G, et al. Transitioning to arthroscopic rotator cuff repair: the pros and cons. Instr Course Lect 2003; 52 (1): 81–92, PMID 12690842.

7. Savoie FH, Zunkiewicz M, Field LD, et al. A comparison of functional outcomes in patients undergoing revision arthroscopic repair of massive rotator cuff tears with and without arthroscopic suprascapular nerve release. Open Access J Sports Med 2016; 7: 129–34. DOI: 10.2147/OAJSM.S113020 PMCID: PMC5077237.

8. Gerbert C, Wirth SH, Farshad M. Treatment options for massive rotator cuff tears. J Shoulder Elbow Surg 2011; 20 (2): 20–9. DOI:10.1016/j.jse.2010.11.028.

9. Heuberer PR, Smolen D, Pauzenberger L, et al. Longitudinal Long-term Magnetic Resonance Imaging and Clinical Follow-up after Single-Row Arthroscopic Rotator Cuff Repair: Clinical Superiority of Structural Tendon Integrity. J Sports Med 2017 May; 45 (6): 1283–88. DOI: 10.1177/0363546517689873.

10. Kukkonen J, Kauko T, Virolainen P, Drimaa V. The effect of tear size on the treatment outcome of operatively treated rotator cuff tears. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc 2015 Feb; 23 (2): 567–72. DOI: 10.1007/s00167-013-2647-0.

11. Zhou XB, Liang JB, Chen ZY. Comparison of therapeutic effects of three repair methods for rotator cuff tears under arthroscopy. Zhongguo Gu Shang 2017 Aug 25; 30 (8): 689–94. DOI: 10.3969/j.issn.1003–0034.2017.08.002.

12. Sobhy MH, Khater AH, Hassan MR, El Shazly O. Do functional outcomes and cuff integrity correlate after single-versus double-row rotator cuff repair? A systematic review and meta-analysis study. Eur J Orthop Surg Traumatol 2018 Feb 13. DOI: 10.1007/s00590-018-2145-7.

13. Hohmann E, Kцnig A, Kat CJ, et al. Single-versus double-row repair for full-thickness rotator cuff tears using suture anchors. A systematic review and meta-analysis of basic biomechanical studies. Eur J Orthop Surg Traumatol 2017 Dec 21. DOI: 10.1007/s00590-017-2114-6.

ХИРУРГИЯ

УДК 616.329–006.6-089-089.168.1–092.11/.12 (045) Оригинальная статья

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ДО И ПОСЛЕ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ ИНВАЗИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ПИЩЕВОДА

А. С. Толстокоров *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, заведующий кафедрой хирургии и онкологии, профессор, доктор медицинских наук;* ***Э. Н. Рамазанов*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры хирургии и онкологии, кандидат медицинских наук;* ***С. А. Дергунова*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры хирургии и онкологии, кандидат медицинских наук.*

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE QUALITY OF LIFE BEFORE AND AFTER VARIOUS METHODS OF INVASIVE TREATMENT OF ESOPHAGEAL CANCER

A. S. Tolstokorov *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Surgery and Oncology, Professor, Doctor of Medical Sciences;* ***E. N. Ramazanov*** *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Surgery and Oncology, Assistant Professor, Candidate of Medical Sciences;* ***S. A. Dergunova*** *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Surgery and Oncology, Assistant Professor, Candidate of Medical Sciences.*

Дата поступления — 17.07.2018 г. Дата принятия в печать — 16.08.2018 г.

Толстокоров А. С., Рамазанов Э. Н., Дергунова С. А. **Сравнительный анализ качества жизни до и после различных вариантов инвазивного лечения рака пищевода. Саратовский научно-медицинский журнал 2018; 14 (3): 408–411.**

Цель: оценка качества жизни до и после одномоментных и многоэтапных операций, паллиативных вмешательств, выполняемых при злокачественных новообразованиях пищевода. *Материал и методы*. Изучали качество жизни 565 больных раком пищевода на различных этапах хирургического лечения, применяя опросники для оценки качества жизни GIQLI, GSRS, анкеты MOS SF-36. *Результаты.* При выполнении многоэтапных операций до окончания лечения качество жизни меняется незначительно и сопоставимо с качеством жизни после паллиативных операций. Исследование качества жизни после окончания лечения при использовании эндоскопических малоинвазивных технологий, судя по данным трех указанных опросников, убедительно показало преимущество этой категории оперативных вмешательств за счет меньшей травматичности, лучшего косметического эффекта, быстрой активизации и реабилитации в послеоперационном периоде. *Заключение*. Учитывая результаты проведенных исследований, предпочтение следует отдавать одномоментным операциям с использованием малоинвазивных эндоскопических методик, которые в короткий срок позволяют избавить больного от онкологического заболевания и значительно улучшить качество жизни.

Ключевые слова: качество жизни, рак пищевода, хирургическое лечение.

Tolstokorov AS, Ramazanov EN, Dergunova SA. **Comparative analysis of the quality of life before and after various methods of invasive treatment of esophageal cancer. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2018; 14 (3): 408–411.**

The aim of the work is to assess the quality of life before and after multistage and one-stage operations, palliative interventions performed with malignant neoplasms of the esophagus. *Material and Methods.* The quality of life was evaluated in 565 patients with esophageal cancer at various stages of surgical treatment by means of questionnaires for assessing the quality of life of GIQLI, GSRS, MOS SF-36 questionnaire. *Results.* When performing multi-stage operations before the end of treatment, the quality of life changes insignificantly, and is comparable with the quality of life after palliative operations. The study of the quality of life after the end of treatment with the use of endoscopic minimally invasive technologies in these questionnaires convincingly showed the advantage of this category of surgical interventions due to less trauma, better cosmetic effect, quick activation and rehabilitation in the postoperative period. *Conclusion.* Taking into account the results of the research, preference is given to one-stage operations with the use of minimally invasive endoscopic techniques, which in a short time can save the patient from cancer and significantly improve the quality of life.

Key words: quality of life, esophageal cancer, surgery.

Введение. Хирургическое лечение больных раком пищевода является сложной задачей, ближайшие и отдаленные перспективы решения которой можно считать неутешительными [1]. В значительном количестве случаев рак пищевода диагностируется в 3-й или 4-й стадии заболевания, когда предполагается комплексное лечение, выполнение обширных резекций с большей вероятностью развития после-

Ответственный автор — Дергунова Светлана Александровна
Тел.: +7 (987) 3623373
E-mail: svetlana1174@mail.ru

операционных осложнений и летальности, снижения качества жизни, а также осуществление паллиативных операций, которые, облегчая состояние больного, не приводят к излечению [2]. В некоторых случаях выполнение одномоментных хирургических вмешательств невозможно по функциональным причинам, вследствие чего приходится обращаться к многоэтапным хирургическим вмешательствам.

Цель: исследование качества жизни до и после одномоментных и многоэтапных хирургических вмешательств, паллиативных операций, выполняемых при раке пищевода, сравнительный анализ и оценка качества жизни между этапами хирургического лечения в случае осуществления многоэтапных операций.

Материал и методы. Работа выполнена на базе отделения торакальной хирургии Областной клинической больницы Саратова и на кафедре хирургии и онкологии Саратовского государственного медицинского университета имени В.И. Разумовского Минздрава России. Работа велась с 2004 по 2017 г. За указанный промежуток времени инвазивному лечению подверглись 565 больных раком пищевода, состояние которых исследовалось на основе методик оценки качества жизни. Анкетирование проводилось за несколько дней до начала лечения и на 7-е сутки после операции с целью нивелировать влияние раннего послеоперационного периода на результаты тестирования. В последующем сроки наблюдения составили от 1 года до 10 лет. Пациенты, которым не проводилось инвазивное лечение, были исключены из исследования. Всем больным выполнено стандартное обследование, направленное на уточнение локализации и распространенности опухоли, ее морфологическую верификацию, оценку функционального и нутритивного статуса. В данной работе не рассматривается определение тактики лечения в зависимости от распространенности опухолевого процесса и исходного уровня функционального и нутритивного резерва. Особенности же течения послеоперационного периода, характер и тяжесть послеоперационных осложнений оценивались как факторы, влияющие на качество жизни, и получили закономерное отражение в результатах анкетирования.

Основным в лечении был хирургический этап. При этом он должен был не только избавить пациента от злокачественной опухоли, но и улучшить физическую и ролевую активность, эмоциональный и психический статус, социальное и личностное функционирование. Оценка этих граней эффективности лечения осуществлялась с использованием опросников SF-36 (Short Form Health Status Survey), GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale), рекомендованных Межнациональным центром исследования качества жизни, а также с помощью модифицированного опросника для оценки гастроинтестинального индекса качества жизни GIQLI (Gastrointestinal Quality of Life Index) [3–5]. Общее количество баллов зависело не только от функционального состояния искусственного пищевода, но и от общесоматического состояния больного, восприятия эффективности проведенного лечения, эмоционального функционирования, связанного со сроками дооперационного обследования и нахождения в стационаре, восстановлением трудоспособности и возвратом к полноценной профессиональной деятельности. Анкета SF-36 несколько сложна для анализа вследствие наличия пунктов с обратным отсчетом значений и не является специфичной для заболеваний желудочно-кишечного тракта [5]. Анализ проведен для общей оценки качества жизни без учета симптомов заболевания пищевода. Опросники GSRS и GIQLI более специфичны и содержат блоки вопросов, позволяющих оценить степень дисфункции ЖКТ [6–8].

Паллиативных вмешательств выполнено 312, радикальных 253. Из числа радикально оперированных больных пятидесяти выполнен первый этап хирургического вмешательства, заключающийся в удалении опухоли (операция Торека), причем у десяти из них грудной этап операции выполнен видеоторакоскопически. Запланированный второй этап хирургического лечения выполнен лишь у 22 больных. Таким образом, меньше чем у половины больных хирургическое лечение удалось завершить. Между этапами хирургического лечения (до реконструктивного этапа) также проведена оценка качества жизни по всем трем опросникам.

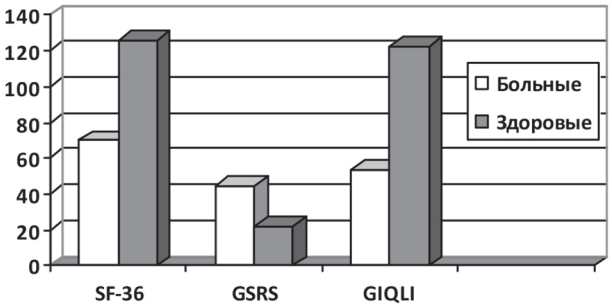
Одномоментных радикальных хирургических вмешательств выполнено 203. Пластическим материалом во всех случаях явился желудок (единичные случаи пластики левой половиной ободочной кишки были исключены из исследования). Из них 15 операций выполнены с использованием эндоскопической технологии (грудной этап операции выполнен видеоторакоскопически, гибридная операция). Эта группа больных, а также больные, которым операция Торека выполнена эндоскопически, выделены отдельно для сравнения качества жизни с общей группой.

Из числа паллиативных операций было 240 гастростомий. 72 больным выполнено эндоскопическое стентирование пищевода. Им также проведена оценка качества жизни после инвазивного лечения.

Данные, полученные по анкете SF-36, обработаны по инструкции, рекомендованной компанией «Эвиденс. Клинико-фармакологические исследования» [9]. Статистический анализ осуществлен посредством таблиц Microsoft Excel 2011, статистических программ SPSS Statistics 17.0. Произведен расчет математического ожидания и среднеквадратических отклонений во всех выборках. В группах, где распределение приближалось к нормальному, использован критерий t Стьюдента для независимых выборок, в остальных случаях использован непараметрический U-критерий Манна–Уитни. Критерием статистической значимости считали $p \leq 0,05$.

Результаты. Все больные с раком пищевода до начала лечения заполняли анкеты трех указанных опросников. Группу сравнения составили здоровые люди (персонал, родственники больных), которые добровольно заполнили анкеты (рисунок).

При анализе данных видна закономерная картина снижения качества жизни как по опроснику SF-36, так и по специализированным анкетам GIQLI и GSRS. Различия статистически достоверны ($p<0,05$).



Результаты оценки качества жизни по анкетам SF-36, GSRS, GIQLI до начала лечения

Анкета GSRS имеет обратный отсчет: чем меньше количество баллов, тем лучше качество жизни. При сравнении качества жизни больных, подвергшихся паллиативным вмешательствам в виде гастростомии или стентирования пищевода, до начала лечения с общей группой больных оказалось, что индексы по всем трем анкетам указывают на более низкое качество жизни, что связано с более продвинутой стадией заболевания, низким функциональным и нутритивным резервом, наличием сопутствующих заболеваний, вследствие чего радикальное вмешательство оказалось невозможным. После обоих видов паллиативного вмешательства качество жизни достоверно улучшилось преимущественно за счет шкалы клинических симптомов и шкалы влияния проведенного лечения, причем показатели шкал эмоционального состояния и социального функционирования остались прежними (GIQLI). Стентирование пищевода демонстрировало лучшие показатели улучшения качества жизни по сравнению с гастростомией, однако различия статистически недостоверны ($p<0,01$) (табл. 1).

Особое внимание уделили данным качества жизни после первого этапа хирургического лечения у категории больных, которым одномоментная операция признана невозможной по функциональным или иным критериям. Анализ полученных данных показал, что прирост качества жизни у этих пациентов сравним с приростом качества жизни после паллиативных вмешательств (гастростомии и стентирования) (табл. 2).

Разумеется, имеется одно принципиальное отличие — удалена основная опухоль. Этот факт все же незначительно повлиял на данные шкал функционального и эмоционального состояния и социальной активности (возможно, сыграло роль наличие эзофагостомы и гастростомы).

Реконструктивный этап удалось выполнить не всем больным вследствие функциональных противопоказаний, прогресса опухолевого процесса, отказа от операции. Исследование качества жизни после заключительного этапа хирургического лечения выявило значимый прирост показателей как по опроснику общесоматического здоровья (SF-36), так и по специализированным анкетам (GSRS, GIQLI), причем показатели возросли практически по всем шкалам, но преимущественно увеличились показатели физического и психического состояния, социального функционирования. Различия статистически достоверны ($p<0,05$).

Таблица 1

Сравнительный анализ качества жизни до и после паллиативных вмешательств при раке пищевода (баллы)

Методы лечения		Вид анкеты		
		SF-36	GSRS	GIQLI
Гастростомия (240 больных)	до операции	63,6±5,1	55,3±5,2	44,6±6,5
	после операции (1 месяц)	72,0±7,4	45,2±7,0	56,4±8,0
Стентирование пищевода (72 больных)	до вмешательства	63,8±5,6	56,8±9,2	46,8±8,1
	после вмешательства (1 месяц)	76,2±11,1	42,9±9,6	63,7±9,7

Таблица 2

Оценка качества жизни при многоэтапных операциях по поводу рака пищевода (баллы)

Вид операции		Вид анкеты		
		SF-36	GSRS	GIQLI
Операция Торека (40 больных)	до операции	74,6±10,2	50,3±7,1	51,7±7,7
	после операции	88,1±12,3	40,7±9,3	65,0±5,9
Торакоскопическая резекция пищевода без пластики (10 больных)	до операции	74,7±11,4	52,5±9,1	51,8±9,8
	после операции	92,1±17,1	38,9±7,6	72,0±11,1
Реконструктивная операция (22 больных)	до операции	90,9±13,9	39,0±5,1	69,6±11,8
	после операции	104,4±15,7	30,3±6,8	94,7±9,4

Таблица 3

Сравнительный анализ качества жизни после одномоментных радикальных операций по поводу рака пищевода, выполненных с помощью «открытой» и гибридной технологий (баллы)

Вид операции		Вид анкеты		
		SF-36	GSRS	GIQLI
«Открытая» операция (188 больных)	до операции	80,6±11,9	40,3±6,7	61,7±10,8
	после операции	110,7±17,2	28,8±6,0	106,0±15,3
Гибридная операция (15 больных)	до операции	80,4±13,0	40,9±5,9	62,4±13,0
	после операции	114,9±17,9	26,0±3,8	118,7±19,1

Основная группа исследуемых пациентов подверглась одномоментной операции в виде удаления основной опухоли и пластики пищевода (табл. 3).

Определено увеличение показателей по всем блокам вопросов. Более значимое улучшение качества жизни наблюдалось в специализированных опросниках. Это связано с наличием блока болезнь-специфических вопросов. Одномоментные операции улучшают качество жизни пациентов во всех сферах жизни человека, включая функциональное и эмоциональное состояние, социальную активность, возврат к профессиональной деятельности. При сравнении результатов открытых и гибридных операций получены лучшие показатели после эндоскопических вмешательств, что связано с меньшей травматичностью операции, лучшим косметическим эффектом, быстрой активизацией и реабилитацией в послеоперационном периоде, а также положительным психоэмоциональным эффектом больных от использования современных высокотехнологичных методик. Качество жизни после окончания лечения с использованием эндоскопических технологий сопоставимо с таковым у здоровых людей.

Проведен также сравнительный анализ качества жизни после окончания многоэтапных операций и одномоментных вмешательств. Лучшие результаты получены после одномоментных операций как в общесоматическом опроснике, так и в специализированных анкетах вследствие малых сроков лечения, отсутствия длительно существующих эзофагостомы и гастростомы, раннего восстановления полноценного перорального питания. Различия статистически достоверны.

Обсуждение. Использование эндоскопических малоинвазивных технологий в такой сложной и тяжелой области медицины, как хирургия рака пищевода, позволяет надеяться на удовлетворительные результаты лечения за счет значительного числа преимуществ данных методик. Исследование качества жизни после окончания лечения по опросникам общесоматического здоровья, специализированным анкетам качества жизни больных гастроэнтерологического профиля, включающим блоки вопросов по различным аспектам жизни человека, убедительно показало преимущество этой категории оперативных вмешательств. При выполнении многоэтапных операций до окончания лечения качество жизни меняется незначительно и сопоставимо с качеством жизни после паллиативных операций. Длительность лечения при многоэтапных операциях ухудшает прогноз по дальнейшему улучшению качества жизни к моменту окончания лечения. Следует также учитывать, что за этот период у больного возможен прогресс заболевания, который не позволяет завершить инвазивное лечение. Показания к такому многоэтапному лечению в настоящее время резко ограничены.

Заключение. При лечении больных раком пищевода предпочтение следует отдавать одномоментным операциям с использованием малоинвазивных эндоскопических методик, которые в короткий срок позволяют избавить больного от онкологического заболевания и значительно улучшить качество жизни.

Конфликт интересов не заявляется.

Авторский вклад: концепция и дизайн исследования — Э. Н. Рамазанов, С. А. Дергунова; получение и обработка данных — Э. Н. Рамазанов; анализ и интерпретация результатов — А. С. Толстокоров, Э. Н. Рамазанов, С. А. Дергунова; написание статьи — Э. Н. Рамазанов; утверждение рукописи для публикации — А. С. Толстокоров.

References (Литература)

1. Scarpa M. Quality of life after surgery of the alimentary tract. World J Gastroenterol 2010; 40 (16): 5020–3.
2. Caprin AD, ed. Location of neoplasm in Russia in 2015 (morbidity and intelligence). Moscow: Meditsina, 2017; 250 p. Russian (Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А. Д. Каприна. М.: Медицина, 2017; 250 с.).
3. Curbatova KA, Ionova TI. Obscene evaluation Application has run in the quality of life research in medicine. The Bulletin of Multinational Center for Quality of Life Research 2016; (27-28): 61–70. Russian (Курбатова К. А., Ионова Т. И. Применение обобщенных оценочных уравнений в исследованиях качества жизни в медицине. Вестник Межнационального центра исследования качества жизни 2016; (27-28): 61–70).
4. Sudovykh IE, Drobyazgin EA, Chikinev YuV. Quality of life of patients after esophagoplasty based on the assessment of intestinal index. Vestnik khirurgii imeni I. I. Grekova 2016; 175 (4): 15–8. Russian (Судовых И. Е., Дробязгин Е. А., Чикинев Ю. В. Уровень качества жизни пациентов после эзофагопластики на основании оценки гастроинтестинального индекса. Вестник хирургии имени И. И. Грекова 2016; 175 (4): 15–8).
5. Zinkovskaya AV, Ionova TI. Actual statistics in the problem of quality of life research. The Bulletin of Multinational Center for Quality of Life Research 2017; (29-30): 83–9. Russian (Зинковская А. В., Ионова Т. И. Актуальные статистические задачи в исследовании качества жизни. Вестник Межнационального центра исследования качества жизни 2017; (29-30): 83–9).
6. Ionova TI. New directions of research of quality of life in health care of the furnace. The Bulletin of National Medical Surgical Center 2017; 12 (3): 9. Russian (Ионова Т. И. Новые направления исследования качества жизни в отечественном здравоохранении. Вестник Национального медико-хирургического центра 2017; 12 (3): 9).
7. Ionova TI, Nikitina TP, Novik AA, et al. Practical recommendations for assessing the quality of life in cancer patients. Malignant Tumors 2016; 4 (2): 502–5. Russian (Ионова Т. И., Никитина Т. П., Новик А. А. и др. Практические рекомендации по оценке качества жизни у онкологических больных. Злокачественные опухоли 2016; 4 (2): 502–5).
8. Novik AA, Ionova TI. Guidelines for the study of quality of life in medicine. Shevchenko YuL, ed. Moscow: Meditsina, 2012; 528 p. Russian (Новик А. А., Ионова Т. И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / под ред. Ю. Л. Шевченко. М.: Медицина, 2012; 528 с.).
9. Instructions for processing data using the questionnaire SF-36. URL: http://therapy.irkutsk.ru/doc/sf36a.pdf.

УДК 616.71–089.818.1 Клинический случай

МЕТОДИКИ АУГМЕНТАЦИИ И ПЕРКУТАННОЙ ВИДЕОЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ ДЕКОМПРЕССИИ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОПОРОТИЧЕСКИМИ ПЕРЕЛОМАМИ ПОЗВОНКОВ

М.Н. Кравцов *— ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» Минобороны России, докторант кафедры нейрохирургии, кандидат медицинских наук;* ***С. Д. Мирзаметов*** *— ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» Минобороны России, аспирант кафедры нейрохирургии;* ***Д.В. Свистов*** *— ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» Минобороны России, начальник кафедры нейрохирургии, главный нейрохирург МО РФ, доцент, кандидат медицинских наук.*

TECHNIQUES OF AUGMENTATION AND FULL-ENDOSCOPIC DECOMPRESSION IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH VERTEBRAL FRACTURES OSTEOPOROTIC ORIGIN

Kravtsov M.N. *— Military Medical Academy n.a. S. M. Kirov, Department of Neurosurgery, Candidate of Medical Sciences;* ***Mirzametov S. D.*** *— Military Medical Academy n.a. S. M. Kirov, Department of Neurosurgery, Post-graduate;* ***Svistov D.V.*** *— Military Medical Academy n.a. S. M. Kirov, Head of Department of Neurosurgery, Chief Neurosurgeon, Assistant Professor, Candidate of Medical Sciences.*

Дата поступления — 02.08.2018 г. Дата принятия в печать — 16.08.2018 г.

Кравцов М.Н., Мирзаметов С. Д., Свистов Д.В. **Методики аугментации и перкутанной видеоэндоскопической декомпрессии в лечении пациентов с остеопоротическими переломами позвонков. Саратовский научно-медицинский журнал 2018; 14 (3): 412–416.**

В статье освещены дискуссионные вопросы, касающиеся эффективности хирургического лечения больных с остеопоротическими переломами позвонков. Анализируются причины неудачных исходов пункционной вертебропластики. Описывается комбинированный метод хирургического лечения, включающий пункционную вертебропластику и чрескожную видеоэндоскопическую фораминотомию, при сочетании локального и корешкового болевого синдромов, обусловленных стенозом межпозвонкового отверстия. Приведен клинический пример.

Ключевые слова: остеопороз, переломы позвонков, вертебропластика, чрескожная эндоскопическая фораминотомия.

Kravtsov MN, Mirzametov SD, Svistov DV. **Techniques of augmentation and full-endoscopic decompression in the treatment of patients with vertebral fractures of osteoporotic origin. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2018; 14 (3):Saratov Journal of Medical Scientific Research 2018; 14 (3): 412–416.**

The article highlights debatable questions concerning the effectiveness of surgical treatment of osteoporotic vertebral fractures. The reasons of unsuccessful outcomes of vertebroplasty are analyzed. A combined method of surgical treatment is proposed, including vertebroplasty and full-endoscopic foraminotomy with a combination of local and radicular pain syndrome caused by stenosis of the intervertebral foramen. A clinical example is given.

Key words: osteoporosis, vertebral fractures, vertebroplasty, full-endoscopic foraminotomy.

Введение. Демографический сдвиг во многих странах мира привел к тому, что даже специалисты в области хирургии позвоночника вынуждены сосредоточивать свой взгляд на проблеме диагностики и лечения остеопороза и связанных с ним компрессионных переломов позвонков [1]. По данным многоцентрового европейского исследования EVOS, распространенность патологических переломов тел позвонков у лиц в возрасте 50 лет составляет 12,2% у мужчин и 12% у женщин. Частота переломов позвонков увеличивается с возрастом [2]. Согласно результатам исследования European Prospective Osteoporosis Study (EPOS), у людей в европейской популяции к 65 годам встречаемость остеопоротических переломов позвонков достигает 20% [3].

Вторичные негативные последствия переломов позвонков включают кифотическую деформацию, формирование хронических болевых синдромов в спине, снижение физической активности, уменьшение жизненной емкости легких и другие функциональные расстройства. Исследования продемонстрировали увеличение общего уровня заболеваемости и значительное сокращение продолжительности жизни пациентов, имевших патологические переломы позвонков по сравнению с контрольной группой [4].

Консервативное лечение патологических переломов позвонков, включающее методы воздействия на боль в виде назначения временного постельного

Ответственный автор — Кравцов Максим Николаевич
Тел.: +7 (905) 2252614
E-mail: neuromax@mail.ru

режима, наркотических анальгетиков, внешней иммобилизации, представляют собой первую линию лечения. Пациентам, у которых терапия оказывается неэффективной или отмечаются случаи прогрессирования патологического перелома и нестабильности позвоночника, показаны реконструктивные хирургические вмешательства. Выбор более инвазивной хирургической стратегии влечет за собой значительное возрастание частоты периоперационных осложнений, что связано в большей степени с возрастными особенностями и преморбидным фоном данной категории больных [5, 6]. Ввиду этого в последнее время методики аугментации завоевали популярность. Они сочетают в себе преимущества немедленной стабилизации переломов, уменьшения болевого синдрома, ранней активизации больных. К ним относятся пункционная вертебропластика (ВП), а также кифо- и стентопластики. Методика ВП среди перечисленных технологий является наиболее простой в техническом отношении и экономичной [7]; при этом клиническая эффективность вертебропластики, кифопластики и стентопластики оказалась сопоставимой [8–10].

Далее анализируются фундаментальные и современные источники баз данных National Center for Biotechnology Information, Research Gate, посвященные описанию методик аугментации и перкутанной видеоэндоскопической декомпрессии в лечении пациентов с остеопоротическими переломами позвонков.

Показания к ВП при остеопоротических патологических переломах:

1. Неэффективное консервативное лечение в течение 1–3 месяцев при наличии «свежего» патологического компрессионного перелома тела позвонка с выраженным (>4 баллов по визуально-аналоговой шкале (ВАШ)) локальным болевым синдромом [10].

2. Прогрессирование компрессии тела позвонка в динамике с сохранением признаков «свежего» перелома [10, 11].

Для определения показаний к ВП у пациентов с остеопорозными патологическими переломами позвонков необходимы следующие методы обследования:

— магнитно-резонансная томография позвоночника в режимах Т1 и Т2 взвешенных изображений, жироподавления или последовательности инверсии-восстановления спинового эха (STIR) (жидкостной характер МР-сигнала от позвонка свидетельствует о «свежем» характере перелома);

— сцинтиграфия скелета (только в случае имеющихся противопоказаний к магнитно-резонансной томографии).

Прочие инструментальные методы обследования (рентгенография, компьютерная томография, позитронно-эмиссионная томография, сцинтиграфия, остеоденситометрия и др.) не определяют показания к пункционной вертебропластике, но необходимы для установления основного диагноза и причин развития патологического перелома.

Эффективность ВП при остеопоротических патологических переломах. К эффектам лечебного воздействия ВП относят: анальгетический и стабилизирующий.

Анальгетический эффект достигается внутренней иммобилизацией и прекращением патологической подвижности костных отломков; термическим разрушением части болевых рецепторов позвонка. В одном из последних обзоров сообщается о 75–95% клинической эффективности ВП у пациентов с острыми остеопорозными переломами [12].

Стабилизирующий эффект обусловлен увеличением сопротивляемости позвонка аксиальной нагрузке, в целом осевой опороспособности позвоночника (опосредованное воздействие на рефлекторно-мышечные компоненты боли). ВП создает препятствие прогрессированию перелома увеличением биомеханической прочности тела позвонка при условии заполнения примерно 20% его объема [13]. Также ВП статистически незначимо увеличивает высоту тела позвонка и уменьшает угол кифоза [14], способствует сохранению роста пациентов, как за счет уменьшения частоты переломов, так и ввиду дальнейшей потери высоты оперированных позвонков [15]. К не менее важным достоинствам ВП можно отнести мгновенную стабилизацию перелома позвонка, возникающую вслед за полимеризацией полиметилметакрилата, что не препятствует назначению бисфосфонатов в раннем послеоперационном периоде.

Сегодня, несмотря на большое количество исследований, убедительно демонстрирующих высокую эффективность ВП при остеопоротических переломах позвонков, значительно превосходящую эффект консервативного лечения [16–19], в научной литературе периодически поднимается вопрос о завышении реальных показателей эффективности методов аугментации у данной категории больных. Особенный резонанс получили результаты работ, сравнивающих эффективность ВП при данной нозологии с эффектом плацебо [20–23]. В последующем эти публикации подверглись жесткой критике. Так, Bono C.M. с соавт. (2010) высказались о предвзятости отбора пациентов в подобных исследованиях, заключавшейся в том, что больные с острой болью и высоким риском прогрессирования нестабильности позвоночника с меньшей вероятностью соглашались на рандомизацию, о чем свидетельствуют малые размеры выборки по сравнению с числом обследованных пациентов [24]. По признанию самих авторов исследования VERTOS IV, основным недостатком их работы являлось именно отсутствие третьей группы сравнения — пациентов, получавших патогенетическую и симптоматическую терапию.

Безусловно, необходимо признать тот факт, что эффективность ВП при остеопоротических переломах, как, впрочем, и любого лечебного пособия, не является абсолютной. Причиной этого, по-видимому, является многофакторный характер болевого синдрома, развивающегося у пациентов с остеопоротическими переломами позвонков. Болевые проявления в таких случаях связаны не только с непосредственным нарушением целостности позвонка, но и с компрессией невральных структур, рефлекторными мышечно-тоническими реакциями, деформацией позвоночника. ВП селективно может влиять на часть патофизиологических процессов, индуцирующих болевые реакции.

Эффективность декомпрессивных нейрохирургических вмешательств при остеопоротических патологических переломах. При возникновении неврологических корешковых болевых синдромов, обусловленных смещением отломков или прогрессированием компрессионного воздействия стенотических дегенеративно-дистрофических процессов в позвоночнике, пациентам, помимо ВП, требуется выполнение декомпрессивных нейрохирургических пособий. При этом выбор методов декомпрессии у данной категории больных также целесообразно осуществлять, руководствуясь концепцией минимально инвазивной хирургии.

Нами рассматривается возможность использования чрескожной видеоэндоскопической декомпрессии в комбинации с методиками аугментации при компрессионных синдромах, связанных с патологическими остеопоротическими переломами позвонков. Перкутанные видеоэндоскопические вмешательства при дегенеративно-дистрофической патологии поясничного отдела позвоночника в последнее время завоевали популярность как наименее травматичные и высокоэффективные [25, 26]. Данные операции выполняются через кожный разрез длиной около 0,8 см при помощи специального видеоэндоскопического оборудования и инструментов. Однако в доступной нам литературе мы не обнаружили публикаций о комбинированном применении ВП и перкутанной видеоэндоскопической декомпрессии при болевых неврологических синдромах, обусловленных остеопоротическими переломами позвонков.

Клинический случай. В представленном клиническом наблюдении демонстрируется возможность комбинирования методов ВП и перкутанной видеоэндоскопической поясничной фораминотомии.

Пациент Р., 78 лет, переведен в клинику нейрохирургии из клиники неврологии после безуспешного консервативного лечения, направленного на купирование интенсивного болевого синдрома в поясничной области и левой ноге, в течение трех недель. Заболел остро после падения. Выраженность локальной боли в поясничной области на момент поступления в стационар составляла 8 баллов из 10 по ВАШ. При неврологическом осмотре выявлены признаки левосторонней радикулопатии L4 — боли в указанном дерматоме (7 баллов из 10 по ВАШ), гипестезии и симптомов натяжения. Интенсивность болевого синдрома сохранялась, несмотря на постельный режим и применение наркотических анальгетиков. Результаты магнитно-резонансной томографии выявили патологический остеопоротический перелом тела L4 позвонка и левосторонний фораминальный стеноз L4-L5 с признаками компрессии левого L4 корешкового нерва (рис. 1).

Остеопороз позвоночника подтвержден рентгеновской денситометрией (Т-критерий –3,8). Несмотря на выявленные при магнитно-резонансной томографии дегенеративные изменения области левого межпозвонкового отверстия L4-L5, пациент не отмечал болей и онемения в левой ноге до эпизода падения. По всей вероятности, развитие корешкового синдрома было связано с дополнительным уменьшением размеров нейрофорамины, по механизму смещения левой ножки дуги L4 позвонка в каудальном направлении — в момент перелома нижней части тела L4 позвонка.

Под общей интубационной анестезией выполнено оперативное вмешательство: пункционная ВП тела L4 позвонка, чрескожная видеоэндоскопическая левосторонняя фораминотомия L4-L5, декомпрессия L4 корешка (рис. 2). Выбор анестезии определялся рисками, обусловленными преморбидным фоном.

Результаты операции отражены на сагиттальных КТ-реконструкциях, выполненных до и после операции (рис. 3).

В раннем послеоперационном периоде болевой синдром в спине и левой нижней конечности регрессировал соответственно до 3 и 4 баллов по ВАШ, что способствовало активизации пациента на следующие сутки после оперативного вмешательства и переводу его в терапевтическую клинику для продолжения консервативного лечения остеопороза.

Заключение. Методики аугментации, без сомнений, являются высокоэффективным методом хирургического лечения острых патологических переломов позвонков, приводя к более значимому снижению интенсивности боли в сравнении с консервативной терапией. Они останавливают прогрессирование перелома увеличением биомеханической прочности тела позвонка, увеличивают высоту тела позвонка и уменьшают угол кифоза, способствуют сохранению

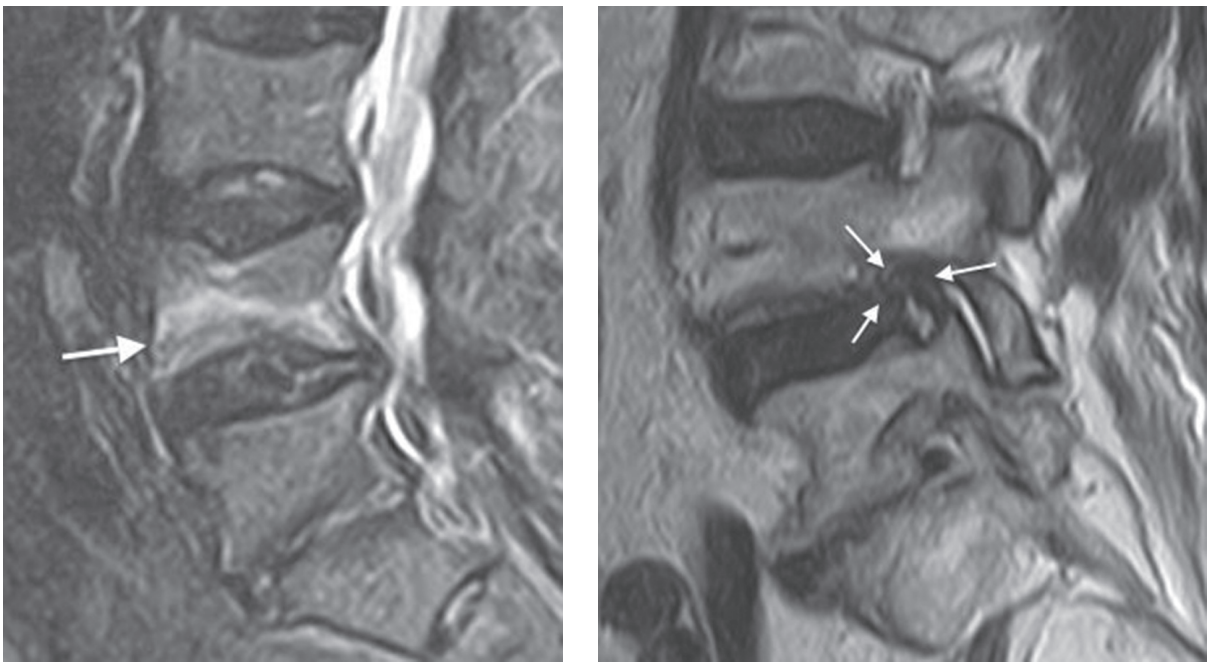


Рис. 1. Сагиттальные МР-томограммы пациента перед хирургическим вмешательством: *слева* — МР-режим STIR демонстрирует отёк костного мозга нижней части тела L4 позвонка, свидетельствующий о «свежем» характере перелома (стрелка); *справа* — МРТ в режиме Т2 выявил стеноз области левого межпозвонкового отверстия L4–L5 (стрелками указаны субстраты, компримирующие корешковый нерв: межпозвонковый диск, капсула сустава и ножка дуги)

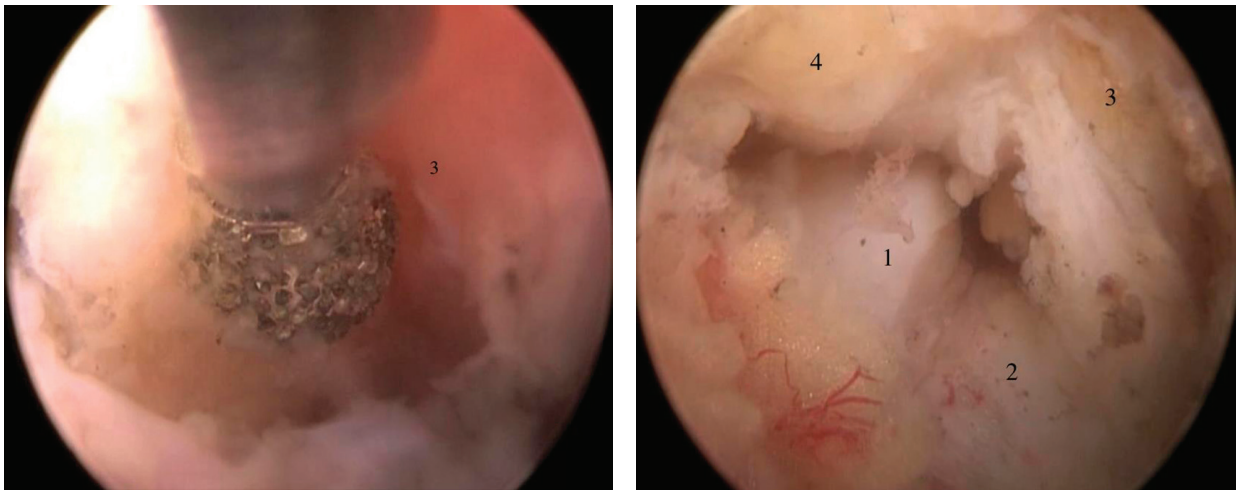


Рис. 2. Фотографии, сделанные в ходе видеоэндоскопического этапа операции: *слева* — этап резекции бором верхнего суставного отростка L5 позвонка; *справа* — результат фораминотомии, декомпрессии выходящего нерва (*1* — нерв; *2* — межпозвонковый диск; *3* — резецированный суставной отросток; *4* — желтая связка)

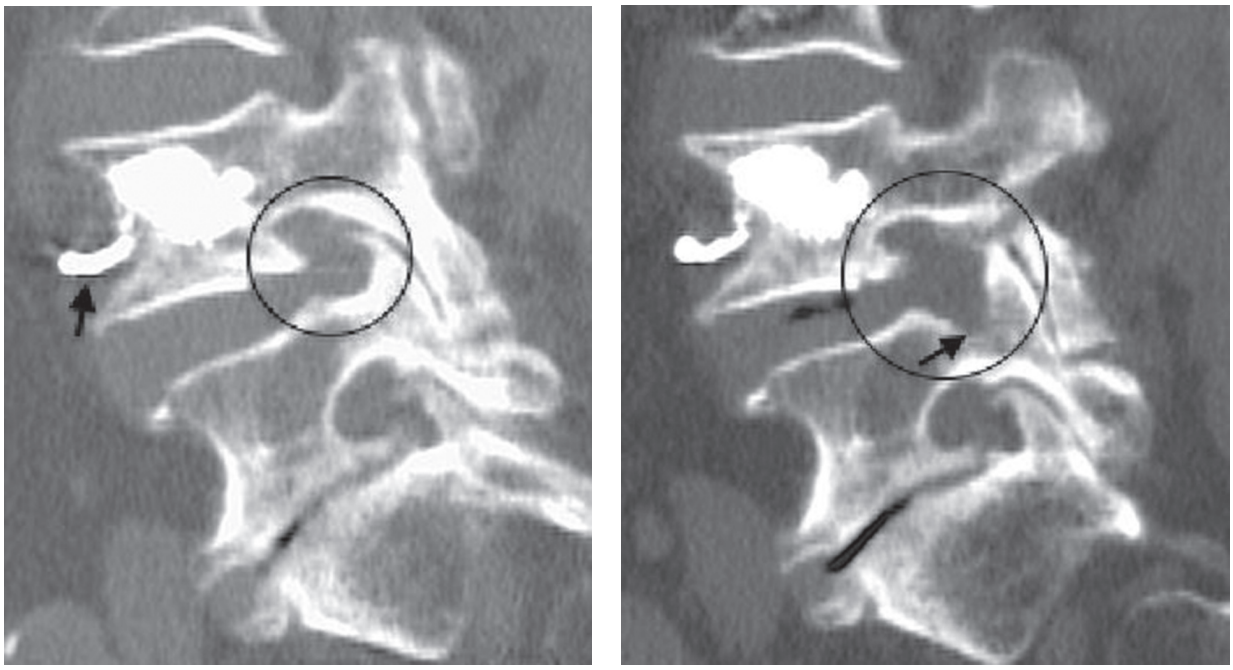


Рис. 3. КТ позвоночника до и после видеоэндоскопического вмешательства: *слева* — сагиттальная КТ-реконструкция, выполненная на аппарате O-arm во время операции (стрелкой показана незначительная миграция костного цемента в паравертебральную вену; кругом отмечена область межпозвонкового отверстия); *справа* — послеоперационная сагиттальная КТ-реконструкция: размеры межпозвонкового отверстия (круг) увеличены, в том числе за счет резекции верхнего края ножки дуги L5 позвонка (стрелка)

роста пациентов как за счет уменьшения частоты переломов, так и ввиду дальнейшей потери высоты оперированных позвонков; при этом не препятствуют реализации схемы патогенетической терапии остеопороза. Причины недостаточной эффективности ВП при правильно оцененных показаниях к операции могут быть объяснены многофакторным характером болевого синдрома. Обоснованное комбинированное применение методов аугментации и малоинвазивных методов декомпрессии (в том числе перкутанной видеоэндоскопии) при патологических остеопоротических переломах позвонков способствует быстрому регрессу локальных и корешковых болевых синдромов, ранней активизации и реабилитации данной категории больных.

Конфликт интересов не заявляется.

Авторский вклад: написание статьи — М. Н. Кравцов, С. Д. Мирзаметов, Д. В. Свистов; утверждение рукописи для публикации — Д. В. Свистов.

References (Литература)

1. Knyazkova II. On the diagnosis of osteoporosis in men. Bil pid controlem 2015; 186 (1): 60–6. Russian (Князькова И. И. К вопросу о диагностике остеопороза у мужчин. Біль під контролем 2015; 1: 60–6).

2. O'Neill TW, Felsenberg D, Varlow J. The prevalence of vertebral deformity in European men and women / The European

Vertebral Osteoporosis Study Group. J Bone Miner Res 1996; 11 (7): 1010–7.

3. Felsenberg D, Silman AJ, Lunt M, et al. Incidence of vertebral fracture in Europe: Results from the European prospective osteoporosis study (EPOS). J Bone Min Res 2002; 17: 716–24.

4. Lau E, Ong K, Kurtz S, et al. Mortality following the diagnosis of a vertebral compression fracture in the Medicare population. J Bone Joint Surg 2008; 90 (7): 1479–86.

5. Carreon LY, Puno RM, John R, Dimar II, et al. Perioperative complications of posterior lumbar decompression and arthrodesis in older adults. JBJS 2003; 11: 2089–92.

6. Howe CR, Agel J, Lee MJ, et al. The morbidity and mortality of fusions from the thoracic spine to the pelvis in the adult population. Spine 2011; 17: 1397–401.

7. Endres S, Badura A. Shield kyphoplasty through a unipedicular approach compared to vertebroplasty and balloon kyphoplasty in osteoporotic thoracolumbar fracture: a prospective randomized study. Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research 2012; 3: 334–40.

8. Ma XL, Xing D, Ma JX, et al. Balloon kyphoplasty versus percutaneous vertebroplasty in treating osteoporotic vertebral compression fracture: grading the evidence through a systematic review and meta-analysis. European Spine Journal 2012; 9: 1844–59.

9. Matмjka J, Zeman J, Belatka J, et al. Vertebral body augmentation using a vertebral body stent. Acta chirurgiae orthopaedicae et traumatologiae Cechoslovaca 2011; 5: 442–6.

10. Heini PF, Teuscher R. Vertebral body stenting/stentoplasty. Swiss Med Wkly 2012; 142: 136–58.

11. Venmans A, Lohle PNM, Rooij van WJ. Pain course in conservatively treated patients with back pain and a VCF on the spine radiograph (VERTOS III). Skeletal Radiology 2014; 1: 13.

12. Ranade M, Geeraert R, Pandit H. Vertebroplasty: for whom and when. Maturitas 2018. https://doi.org/10.1016/j.maturitas. 2018.07.005.

13. Manukovskiy VA. Vertebroplasty in treatment backbone pathology (clinical and experimental research): DSc abstract. SPb., 2009; 48 p. Russian (Мануковский В.А. Вертебропластика в лечении патологии позвоночника (клинико-экспериментальное исследование): автореф. дис. … д-ра мед. наук. СПб, 2009; 48 с.).

14. Kim JH, Yoo SH, Kim JH. Long-term follow-up of percutaneous vertebroplasty in osteoporotic compression fracture: minimum of 5 years follow-up. Asian Spine Journal 2012; 1: 6–14.

15. Klazen CAH, Venmans A, Vries de J, et al. Percutaneous vertebroplasty is not a risk factor for new osteoporotic compression fractures: results from VERTOS II. American Journal of Neuroradiology 2010; 8: 1447–50.

16. Klazen CAH, Lohle PN, Vries de J, et al. Vertebroplasty versus conservative treatment in acute osteoporotic vertebral compression fractures (Vertos II): an open-label randomised trial. The Lancet 2010; 9746: 1085–92.

17. Farrokhi MR, Alibai E, Maghami Z. Randomized controlled trial of percutaneous vertebroplasty versus optimal medical management for the relief of pain and disability in acute osteoporotic vertebral compression fractures. Journal of Neurosurgery: Spine 2011; 5: 561–9.

18. Anselmetti GC, Manca A, Hirsch J, et al. Percutaneous vertebroplasty in osteoporotic patients: an institutional experience of 1,634 patients with long-term follow-up. Journal of Vascular and Interventional Radiology 2011; 12: 1714–20.

19. Anderson PA, Froyshteter AB, Tontz WL. Metaanalysis of vertebral augmentation compared with conservative treatment for osteoporotic spinal fractures. Journal of Bone and Mineral Research 2013; 2: 372–82.

20. Buchbinder R, Osborne RH, Ebeling PR, et al. A randomized trial of vertebroplasty for painful osteoporotic vertebral fractures. The New England Journal of Medicine 2009; 361 (6): 557–68.

21. Kallmes DF, Comstock BA, Heagerty PJ, et al. A randomized trial of vertebroplasty for osteoporotic spinal fractures. The New England Journal of Medicine 2009; 361 (6): 569–79.

22. Staples MP, Kallmes DF, Comstock BA, et al. Effectiveness of vertebroplasty using individual patient data from two randomised placebo controlled trials: meta-analysis. The BMJ 2011; 343: 3952.

23. Firanescu CE, Vries de J, Lodder P, et al. Vertebroplasty versus sham procedure for painful acute osteoporotic vertebral compression fractures (VERTOS IV): randomised sham controlled clinical trial. BMJ 2018; 361: 1551.

24. Bono CM, Heggeness M, Mick C, et al. North American Spine Society newly released vertebroplasty randomized controlled trials: a tale of two trials. Spine J 2010; 10: 238–40.

25. Konovalov NA, Asyutin DS, Korolishin VA, et al. Experience in the use of percutaneous endoscopic discectomy in the treatment of patients with degenerative diseases of the lumbosacral spine. Jurnal «Voprosy nejrohirurgii» imeni N.N. Burdenko 2017; 8 (5): 56–62. Russian (Коновалов Н.А., Асютин Д.С., Королишин В.А. и др. Опыт применения перкутанной эндоскопической дискэктомии в лечении пациентов с дегенеративными заболеваниями пояснично-крестцового отдела позвоночника. Журнал «Вопросы нейрохирургии» имени Н.Н. Бурденко 2017; 5: 56–62).

26. Gibson JNA, Subramanian AS, Scott CEH. A randomised controlled trial of transforaminal endoscopic discectomy vs microdiscectomy. European Spine Journal 2017; 3: 847–56.

РЕВМАТОЛОГИЯ

УДК 616.5–002.525.2–06:616.155.294] –036.8–085.277.3 (045) Клинический случай

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ РИТУКСИМАБА У БОЛЬНОЙ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ С ТЯЖЕЛОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИЕЙ

О.Л. Александрова *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, ассистент кафедры госпитальной терапии лечебного факультета, кандидат медицинских наук;* ***Н.М. Никитина*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, профессор кафедры госпитальной терапии лечебного факультета, доктор медицинских наук;* ***Н.А. Магдеева*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, ассистент кафедры госпитальной терапии лечебного факультета, кандидат медицинских наук;* ***М.Ю. Шмелькова*** *— ГУЗ «Областная клиническая больница», г. Саратов, врач ревматологического отделения;* ***С. Н. Григорьева —*** *ГУЗ «Областная клиническая больница», г. Саратов, врач ревматологического отделения.*

RITUXIMAB TREATMENT EFFICACY IN A PATIENT WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS WITH SEVERE THROMBOCYTOPENIA

O.L. Alexandrova *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Hospital Therapy of Medical Faculty, Assistant, Candidate of Medical Sciences;* ***N.M. Nikitina —*** *Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Hospital Therapy of Medical Faculty, Professor, Doctor of Medical Sciences;* ***N.A. Magdeeva —*** *Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Hospital Therapy of Medical Faculty, Assistant, Candidate of Medical Sciences;* ***M.Yu. Shmelkova*** *— Saratov Regional Clinical Hospital, Department of Rheumatology;* ***S. N. Grigoryeva*** *— Saratov Regional Clinical Hospital, Department of Rheumatology.*

Дата поступления — 13.04.2018 г. Дата принятия в печать — 16.08.2018 г.

Александрова О.Л., Никитина Н.М., Магдеева Н.А., Шмелькова М.Ю., Григорьева С. Н. **Эффективность применения ритуксимаба у больной системной красной волчанкой с тяжелой тромбоцитопенией.Саратовский научно-медицинский журнал 2018; 14 (3): 417–419.**

Описан случай системной красной волчанки с тяжелой тромбоцитопенией у пациентки 55 лет. Стандартная терапия с использованием высоких доз глюкокортикоидов, циклофосфамида и внутривенного иммуноглобулина оказалась неэффективной. Применение ритуксимаба улучшило течение заболевания, позволило уменьшить выраженность тромбоцитопении, привело к исчезновению лейкопении, анемии.

Ключевые слова: системная красная волчанка, тяжелая тромбоцитопения, ритуксимаб.

Alexandrova OL, Nikitina NM, Magdeeva NA, Shmelkova MYu, Grigoryeva SN. **Rituximab treatment efficacy in a patient with systemic lupus erythematosus with severe thrombocytopenia.Saratov Journal of Medical Scientific Research 2018; 14 (3): 417–419.**

The article presents a clinical case of systemic lupus erythematosus with severe thrombocytopenia in a 55 year old patient. The standard therapy of usage of high doses of glucocorticoids, cyclophosphamide and intravenous immunoglobulin was not effective. Application of Rituximab improved the course of disease, decreased the severity of thrombocytopenia, led to disappearance of leucopenia and anemia**.**

Key words: systemic lupus erythematosus, severe thrombocytopenia, Rituximab.

Введение. Системная красная волчанка (СКВ) является системным аутоиммунным заболеванием, для которого характерны: потеря толерантности к ядерным антигенам; нарушение активации Т- и В-лимфоцитов с дальнейшей поликлональной активацией В-лимфоцитов, вырабатывающих антитела; образование иммунных комплексов, приводящих к повреждению различных органов и тканей [1]. За последние десятилетия в лечении СКВ достигнуты большие успехи. Выживаемость больных значительно выросла: она достигла 90% через 5 лет и около 80% через 20 лет после установления диагноза [2].

Однако ряд проблем, связанных с диагностикой и ведением больных СКВ, остается актуальным и на современном этапе. Нередко имеются сложности в трактовке отдельных проявлений, в частности гематологических нарушений, в преодолении рефрактерности к традиционным иммуносупрессивным методам лечения, что делает подход к терапии персонифицированным [3].

Клинический случай. Приводим клиническое наблюдение пациентки с СКВ со сложностью трактовки гематологического синдрома, наличием торпидной к лечению тромбоцитопении, потребовавшей назначения генно-инженерной биологической терапии.

Ответственный автор — Александрова Ольга Леонидовна
Тел.: +7 (906) 3142534
E-mail: o-l-aleksandrova@yandex.ru

У больной К., 55 лет, с 2013 г. периодически отмечались умеренная сухость во рту, припухлость лучезапястных суставов, суставов кисти, эритема лица после инсоляции, проходящие самостоятельно. От проведения обследования отказывалась. Через 2,5 года в связи с появлением общей слабости, геморрагической сыпи на конечностях, кровоточивости десен, умеренной анемии (гемоглобин 92 г/л, эритроциты 2,8х10^{12}/л, цветовой показатель (ЦП) 0,98), лейкопении (3,3х10^{12}/л), тромбоцитопении (105х10^{12}/л), повышением СОЭ до 45 мм/ч и похуданием на 8 кг в течение пяти месяцев обследована в терапевтическом отделении центральной районной больницы. В стационаре у больной были исключены: онкопатология, ВИЧ-инфекция, вирусные гепатиты.

В дальнейшем в связи с нарастанием панцитопении (содержание эритроцитов 1,7х10^{12}/л, гемоглобина 53 г/л (ЦП 0,94), лейкоцитов 2,3х10^{9}/л, тромбоцитов 25х10^{9}/л) госпитализирована в клинику гематологии и профпатологии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ имени В.И. Разумовского» Минздрава России (Саратов). В ходе обследования в общем анализе крови сохранялась выраженная панцитопения, отмечалось ускорение СОЭ до 55 мм/ч, повышение уровня С-реактивного протеина (СРП) до 12 мг/л (норма до 7 мг/л). В биохимическом анализе крови отклонений от нормы обнаружено не было: уровень креатинина составлял 77 мкмоль/л, общий билирубина 18, непрямой билирубина 14 мкмоль/л, альбумин 36 г/л. В общем анализе мочи изменений не выявлено. При исследовании коагулограммы отмечалась умеренная наклонность к гипокоагуляции: повышение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) до 37 секунд при норме 24–34 секунды, протромбинового времени до 20 секунд при норме 14–18 секунд. Маркеры антифосфолипидного синдрома были отрицательными. Со стороны внутренних органов патологии не выявлено. Гепатоспленомегалия и лимфаденопатия отсутствовали. В результате выполнения стернальной пункции обнаружен нормоклеточный костный мозг с раздраженным красным ростком, угнетенным мегакариоцитарным ростком. При трепанобиопсии гребня подвздошной кости выявлено поражение всех трех кроветворных ростков, уменьшение элементов грануло- и эритропоэза. После проведения стернальной пункции, трепанобиопсии костного мозга гематологические заболевания (апластическая анемия, первичная иммунная тромбоцитопения) были исключены. На фоне приема метилпреднизолона (МП) 28 мг/день, трансфузии отмытых эритроцитов, тромбоконцентрата эффект был кратковременным. Вновь отмечалось усугубление анемии, лейкопении, тромбоцитопении, рецидивировали артрит суставов кисти, лучезапястных суставов, лихорадка.

В связи с обнаружением положительныго ревматоидного фактора (РФ) (120 Ед/мл), антител к ДНК (155 МЕ/мл), антинуклеарных антител (АНА-скрининг) обследование и лечение продолжены в ревматологическом отделении ГУЗ «Областная клиническая больница» (Саратов). С учетом гематологических изменений (лейкопения, тромбоцитопения), полиартрита, иммунологических нарушений (положительных АНА и антител к ДНК), фотосенсибилизации в анамнезе выставлен диагноз СКВ. Диагноз СКВ установлен в соответствии с классификационными критериями Американской коллегии ревматологов (SLICC, 2012). У пациентки обнаружены 5 критериев заболевания, что свидетельствовало о достоверном диагнозе СКВ. В связи с вовлечением в патологический процесс только кроветворной системы и суставов у больной по шкале SELENA-SLEDAI было 8 баллов, что соответствовало умеренной степени СКВ. Однако из-за упорной лейкопении, тромбоцитопении, резистентных к лечению, активность СКВ расценена как высокая. С учетом умеренной сухости во рту, положительного РФ у больной обсуждалось наличие вторичного синдрома Шегрена, однако полного набора критериев данного заболевания не выявлено.

В связи с высокой активностью заболевания пациентке увеличили дозу МП внутрь до 1 мг/кг/день (68 мг/день) с дальнейшим постепенным снижением до 8 мг/день, назначили программную терапию МП 1000 мг внутривенно в режиме пульс-терапии 1 раз в месяц, затем 1 раз в 2 месяца. При повышении уровня тромбоцитов до 70х10^{9}/л к лечению добавлена программная терапия циклофосфамидом 600–1000 мг внутривенно в режиме пульс-терапии 1 раз в месяц, периодически — внутривенным иммуноглобулином (ВИГ). Через 9 месяцев лечения суммарная доза ЦФ составила 3 грамма. Эффект от лечения был умеренным: уменьшилась общая слабость, исчезли геморрагические проявления, нормализовались острофазовые (СОЭ, СРП) и иммунологические показатели (антитела к ДНК, РФ), уменьшились анемия (число эритроцитов 3,7х10^{12}/л, гемоглобин 110 г/л, ЦП 0,89), лейкопения (3,8х10^{9}/л), но сохранялась упорная тромбоцитопения (36-60х10^{9}/л).

С учетом упорной тромбоцитопении больная повторно консультирована гематологом. Мнение о диагнозе осталось прежним, данных в пользу гематологических заболеваний, в том числе лимфопролиферативных, выявлено не было. При исследовании антител к тромбоцитам получено пограничное значение: 1:10 при норме менее 1:10, что не исключает иммунного характера тромбоцитопении. На протяжении полутора лет не удалось добиться стойкой нормализации уровня лейкоцитов, эритроцитов, повышения содержания тромбоцитов (уровень тромбоцитов по-прежнему составлял 25-50х10^{9}/л, периодически снижаясь до 14х10^{9}/л).

Для уточнения диагноза, коррекции лечения больная была направлена в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой (Москва). В данном учреждении подтвержден диагноз СКВ с ведущим гематологическим синдромом (тромбоцитопения, лейкопения), синдромом Шегрена (паренхиматозный паротит, положительные антитела Ro/La, положительный РФ). Продолжена проводимая терапия. Выполнены пульс-терапия МП 500 мг №3, введения ВИГ в суммарной дозе 17,5 г, на фоне терапии отмечено улучшение состояния, уменьшение выраженности тромбоцитопении до 150 х10^{9}/л. При выписке рекомендовано продолжить программную терапию глюкокортикоидами, пероральный прием МП в дозе 8 мг/сут., гидроксихлорохина 400 мг/сут., увеличить дозы ВИГ, при отсутствии эффекта добавить к лечению генно-инженерные биологические препараты: ритуксимаб в дозе 1–2 г внутривенно каждые 24 недели под контролем переносимости терапии, уровня IgG и количества В-лимфоцитов крови.

При последующем наблюдении в ревматологическом отделении в течение четырех месяцев на фоне проведения рекомендованной терапии состояние больной было удовлетворительным. Уровень тромбоцитов крови составлял 105-140х10^{9}/л, лейкоцитов 3,3–3,9х10^{9}/л; содержание эритроцитов, гемоглобина, острофазовых показателей (СОЭ, СРП) были в норме.

На 5-м месяце лечения отмечено снижение уровня тромбоцитов до 70х10^{9}/л, в связи с чем к лечению до-

бавлен ритуксимаб 1,0 г внутривенно каждые 24 недели. Переносимость ритуксимаба была удовлетворительной: уровни IgG и В-лимфоцитов не выходили за пределы нормы. Больная продолжала прием плаквенила 200 мг/день, МП 8 мг/день. На фоне данной терапии улучшилось качество жизни: исчезла общая слабость, уменьшилась сухость во рту. Показатели тромбоцитов в течение двух лет терапии ритуксимабом стабилизировались и составляли 160-170x10^9/л. Содержание эритроцитов, гемоглобина, лейкоцитов, острофазовых показателей соответствовало норме. Степень активности стала минимальной, индекс активности по шкале SELENA-SLEDAI составлял 1 балл.

Обсуждение. Данное клиническое наблюдение иллюстрирует сложность диагностики и лечения пациентки с СКВ, у которой в клинике преобладал гематологический синдром с торпидной к лечению тромбоцитопенией. Обследование пациентки для уточнения причины тромбоцитопении проводилось согласно протоколу [4, 5]. У больной оценивались особенности анамнеза, объективных данных, проводились лабораторные и инструментальные исследования: общий, биохимический анализы крови, коагулограмма, миелограмма, морфологическое исследование костного мозга (трепанобиопсия гребня подвздошной кости), иммунологические исследования (определение антител к тромбоцитам, антител к ДНК, антинуклеарных антител, РФ), исследование маркеров антифосфолипидного синдрома, вирусного гепатита, ВИЧ-инфекции, онкопоиск, исключение медикаментозной тромбоцитопении.

Несмотря на то что иммунная тромбоцитопения расценена как вторичная в рамках системного заболевания, диагноз СКВ с учетом пяти критериев был достоверным, преобладание в клинике упорного гематологического синдрома требовало совместного ведения данной пациентки ревматологами и гематологами.

При динамическом наблюдении обращал на себя внимание тот факт, что на фоне лечения адекватными дозами глюкокортикоидов, циклофосфамида, ВИГ улучшалось общее состояние больной, снижались до нормы острофазовые (СОЭ, СРП) и иммунологические показатели (антитела к ДНК, РФ), однако тромбоцитопения оставалась торпидной к лечению. По мнению ведущих отечественных и зарубежных гематологов, обследование пациентов при наличии тромбоцитопении неясного генеза не должно быть однократным. Дифференциальную диагностику первичной иммунной и вторичных тромбоцитопений следует проводить на протяжении всего заболевания при отсутствии стойкого клинического эффекта, так как генез и первичных и вторичных тромбоцитопений очень сложен и возможен переход одного варианта в другой [6, 7]. В связи с этим больная неоднократно консультирована гематологом и для уточнения диагноза направлена в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой (Москва), где диагноз СКВ был подтвержден, рекомендовано увеличение доз ВИГ, при неэффективности терапии предложено добавить к терапии ритуксимаб.

В настоящее время при наличии прогностически неблагоприятных вариантов, к которым относится и торпидная к лечению тромбоцитопения, в лечении больных СКВ, наряду с высокими дозами глюкокортикоидов, применением программной терапии глюкокортикоидами и циклофосфамидом, используется ВИГ [8].

С учетом отсутствия стойкой нормализации уровня тромбоцитов на фоне программной терапии и введения ВИГ к лечению добавлена терапия генно-инженерным биологическим препаратом ритуксимаб. Ритуксимаб представляет собой химерные моноклональные антитела к мембранному CD-20-антигену В-клеток, вызывающие деплецию субпопуляций В-клеток, играющих важную роль в патогенезе СКВ [9]. Ритуксимаб является перспективным средством для лечения больных СКВ, у которых стандартная терапии глюкокортикоидами и цитостатиками неэффективна [10]. Ритуксимаб с положительным эффектом применяется для лечения больных с тяжелым течением СКВ, в том числе торпидной тромбоцитопенией, на протяжении десяти лет [11].

Представленный клинический случай демонстрирует эффективность ритуксимаба при лечении тяжелого гематологического синдрома у больной СКВ, резистентного к стандартной терапии.

Выводы. Диагностика и лечение СКВ остаются сложной задачей. Для своевременной постановки диагноза и назначения адекватного лечения требуется участие врачей различных специальностей. При вариантах течения СКВ с торпидной к лечению тромбоцитопенией необходим персонифицированный подход к выбору терапии, включающей, наряду с глюкокортикоидами, цитостатическими препаратами и высокими дозами внутривенного иммуноглобулина, генно-инженерные биологические препараты.

Авторский вклад: написание статьи — О.Л. Александрова, Н.М. Никитина, Н.А. Магдеева, М.Ю. Шмелькова, С. Н. Григорьева; утверждение рукописи для публикации — Н.М. Никитина.

References (Литература)

1. Heinlen LD, McClain MT, Merrill J, et al. Clinical criteria for systemic lupus erythematosus precede diagnosis and associated autoantibodies are present before clinical symptoms. Arthritis Rheum 2007; 56 (7): 2344–51.

2. Doria A, Iaccarino L, Ghirardello A, et al. Long-term prognosis and causes of death in systemic lupus erythematosus. Am J Med 2006; 119 (8): 700–6.

3. Nasonov EL, Aleksandrova EN, Novikov AA. Autoimmune Rheumatic Diseases — Problems of Immunopathology and Personalized Treatment. Annals of the Russian Academy of Medical Sciences 2015; 2: 169–82. Russian (Насонов Е.Л., Александрова Е.Н., Новиков А.А. Аутоиммунные ревматические заболевания — проблемы иммунопатологии и персонифицированной терапии. Вестник РАМН 2015; 2: 169–82).

4. Stasi R. How to approach thrombocytopenia. Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2012: 191–7.

5. Melikyan AL, Pustovaya EI, Kalinina MV, et al. Diagnostic approach for thrombocytopenia. Hematology and Transfusiology 2016; 61 (1 Suppl 1): 23. Russian (Меликян А.Л., Пустовая Е.И., Калинина М.В. и др. Диагностический подход при тромбоцитопении. Гематология и трансфузиология 2016; 61 (Приложение 1): 23).

6. Melikyan AL, Pustovaya EI, Egorova EK, et al. Differential diagnosis of thrombocytopenies. Oncohematology 2017; 12 (1): 78–87. Russian (Меликян А.Л., Пустовая Е.И., Егорова Е.К. Дифференциальная диагностика тромбоцитопений. Онкогематология 2017; 12 (1): 78–87).

7. Cines DB, Bussel JB, Liebman HA, et al. The ITP syndrome: pathogenic and clinical diversity. Blood 2009; 11 (26): 6511–21.

8. Soloviev SK, Aseeva EA, Torgashina AV. Intensive therapy of autoimmune rheumatic diseases. RMJ 2010; 11 (375); 18: 748–51. Russian (Соловьев С. К., Асеева Е.А., Торгашина А.В. Интенсифицированная терапия аутоиммунных ревматических заболеваний РМЖ 2010; 11 (375); 18: 748–51).

9. Chambers SA, Isenberg DA. Anti-B-cell therapy (Rituximab) in the treatment of autoimmune disease. Lupus 2005; 14 (3): 210–4.

10. Tsanyan ME, Soloviev SK, Torgashina AV, et al. Rituximab treatment efficacy in patient with systemic lupus erythematosus refractory to standart therapy in the long-term follow-up. Rheumatology Science and Practice 2014; 52 (2): 159–68. Russian (Цанян М.Э., Соловьев С. К., Торгашина А.В. и др. Эффективность терапии ритуксимабом у больных рефрактерной к стандартной терапии системной красной волчанкой при длительном динамическом наблюдении. Научно-практическая ревматология 2014; 52 (2): 159–68).

11. Jovancevic B, Lindholm C, Pullerits R. Anti-B-cell therapy against refractory thrombocytopenia in SLE and MCTD patients: long-term follow-up and review of the literature. Lupus 2013; 22 (7): 664–74.

УРОЛОГИЯ

УДК 616.61–006.6–008.1–091.8–089:577.2] –091.8 (045) Оригинальная статья

ЭКСПРЕССИЯ БИОМАРКЕРОВ ПОЧЕЧНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКАЯ ДЕТЕКЦИЯ ОНКОГЕНЕЗА ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОГО РАКА

А.И. Тарасенко — *ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, заместитель директора НИИ уронефрологии и репродуктивного здоровья по инновационному развитию, кандидат медицинских наук;* ***А.Н. Россоловский*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, заместитель директора НИИ фундаментальной и клинической уронефрологии, доцент, доктор медицинских наук;* ***О.Л. Березинец*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, научный сотрудник НИИ фундаментальной и клинической уронефрологии, кандидат медицинских наук;* ***А.Н. Понукалин*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры урологии, доцент, кандидат медицинских наук;* ***А.В. Медведева*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры патологической анатомии, кандидат медицинских наук;* ***Н.Б. Захарова —*** *ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, старший научный сотрудник НИИ фундаментальной и клинической уронефрологии, профессор, доктор медицинских наук;* ***В.М. Попков —*** *ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, ректор, заведующий кафедрой урологии, профессор, доктор медицинских наук;* ***Г.Н. Маслякова*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, директор НИИ фундаментальной и клинической уронефрологии, профессор, доктор медицинских наук.*

BIOMARKERS OF RENAL DAMAGE AND IMMUNOHISTOCHEMICAL DETECTION OF ONCOGENESIS IN THE SURGICAL TREATMENT OF RENAL CELL CARCINOMA

A.I. Tarasenko *— I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Scientific Research Institute of Uronephrology and Reproductive Health, Deputy Director for Innovative Development, Candidate of Medical Sciences;* ***A.N. Rossolovsky*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Deputy Director of Scientific Research Institute of Fundamental and Clinical Uronephrology, Assistant Professor, Doctor of Medical Sciences;* ***O.L. Berezinets*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Scientific Research Institute of Fundamental and Clinical Uronephrology, Research Assistant, Candidate of Medical Sciences;* ***A.N. Ponukalin*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Urology, Assistant Professor, Candidate of Medical Sciences;* ***A.V. Medvedeva*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Pathological Anatomy, Assistant Professor, Candidate of Medical Sciences;* ***N.B. Zakharova —*** *Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Scientific Research Institute of Fundamental and Clinical Uronephrology, Senior Research Assistant, Professor, Doctor of Medical Sciences;* ***V.M. Popkov —*** *Rector of Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Urology, Professor, Doctor of Medical Sciences;* ***G.N. Maslyakova —*** *Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Director of Scientific Research Institute of Fundamental and Clinical Uronephrology, Professor, Doctor of Medical Sciences.*

Дата поступления — 21.05.2018 г. Дата принятия в печать — 16.08.2018 г.

Тарасенко А.И., Россоловский А.Н., Березинец О.Л., Понукалин А.Н., Медведева А.В., Захарова Н.Б., Попков В.М., Маслякова Г.Н. **Экспрессия биомаркеров почечного повреждения и иммуногистохимическая детекция онкогенеза при хирургическом лечении почечно-клеточного рака. Саратовский научно-медицинский журнал 2018; 14 (3): 420–426.**

Цель: оценка возможности использования маркеров почечного повреждения и канцерогенеза в качестве дополнительных критериев выбора метода оперативного лечения пациентов с почечно-клеточным раком и минимизации риска развития и прогрессирования почечного повреждения. *Материал и методы.* Обследованы 60 пациентов с морфологически подтвержденным почечно-клеточным раком T1-3M0N0, оперированных в объеме открытой или лапароскопической нефрэктомии или лапароскопической резекции почки. Пациенты разделены на три группы: больные с ПКР после нефрэктомии, выполненной традиционной хирургической техникой (1-я группа); пациенты после лапароскопической нефрэктомии (2-я группа); после лапароскопической резекции опухоли (3-я группа). Перед операцией всем больным методом твердофазного ИФА произведено исследование концентраций экскретирующегося с мочой липокалина-2 (NGAL) и сывороточных концентраций IL-18, MMP-9 и IGF-1 на 5–7-е сутки и через 1 месяц послеоперационного наблюдения. Оценена почечная функция с помощью расчетного уравнения СКФ (CKD-EPI 2009) на основе уровня креатинина сыворотки крови. Всем больным проведено иммуногистохимическое исследование гистологических препаратов удаленных опухолей на антитела пролиферации (Ki-67, PCNA), апоптоза (BAX, Bcl-2). Различия в клинических данных и клинические переменные сравнивали с помощью ранговых корреляций Спирмена и t-критерия. *Результаты.* Исследуемые показатели почечного повреждения IL-18, NGAL, MMP-9 и IGF-1, как в раннем (5–7 дней), так и в более позднем (1 месяц) послеоперационном периоде показали корреляцию метода оперативного вмешательства и степени дифференцировки опухолевых клеток. *Заключение.* Уровни биомолекулярных маркеров почечного повреждения (IL-18, NGAL, MMP-9 и IGF-1) коррелируют со степенью дифференцировки опухолевых клеток и функциональной активностью оставшейся почечной паренхимы в послеоперационный период, однако зависят и от индивидуальных особенностей организма (исходного функционального состояния почечной паренхимы)

пациента. Определенный уровень экспрессии MMP-9 и IL-18 при небольшом размере опухоли может быть ориентиром для определения показаний к выбору органосохраняющей операции у пациентов с ПКР.

Ключевые слова: почечно-клеточный рак, биомолекулярные маркеры, иммуногистохимическое исследование, почечное повреждение.

***Tarasenko AI, Rossolovsky AN, Berezinets OL, Ponukalin AN, Medvedeva AV, Zakharova NB, Popkov VM, Maslyakova GN.* Biomarkers of renal damage and immunohistochemical detection of oncogenesis in the surgical treatment of renal cell carcinoma. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2018; 14 (3): 420–426.**

Objective: to assess the possibility of using markers of renal injury and carcinogenesis as additional criteria for the choice of the method of surgical treatment of RCC and to minimize the risk of development and progression of kidney injury. *Material and Methods.* 60 patients with morphologically confirmed RCC T1-3M0N0 operated on in the volume of open nephrectomy or laparoscopic nephrectomy or laparoscopic resection and the kidney were examined. Patients were divided into 3 groups: group 1: patients after nephrectomy performed for kidney cancer using traditional surgical technique, group 2: patients after laparoscopic nephrectomy and group 3: after laparoscopic resection of kidney tumor. Before surgical operation, on the 5–7 day and after 1 month, all patients were examined by concentrations of urinary excreted lipocalin 2 (NGAL), and serum concentrations of IL-18, MMP-9 and IGF-1. Renal function was estimated using the calculated GFR equation (CKD-EPI 2009) based on serum creatinine level. Immunohistochemical study of histological preparations of distant tumors on proliferation antibodies (Ki-67, PCNA), apoptosis (BAX, Bcl-2) was performed. Differences in clinical data and clinical variables were compared using Spearman rank correlations and t-test. *Results.* The studied indices of renal damage of IL-18, NGAL, MMP-9 and IGF-1 both in the early (5–7 days) and later (1 month) postoperative period showed a correlation between the surgical intervention method and the degree of tumor cell differentiation. *Conclusion.* The levels of biomolecular markers of renal damage (IL-18, NGAL, MMP-9 and IGF-1) correlate with the degree of differentiation in the tumoral cells and functional activity of the remaining renal parenchyma in the postoperative period, but also depend on the individual characteristics of the patient's body. A certain level of expression of MMP-9 and IL-18 with a small tumor size can be a guide to determine the indications for the choice of organ-preserving surgery in patients.

Key words: renal cell carcinoma, biomolecular markers, immunohistochemical examination, renal injury.

Введение. Почечно-клеточный рак (ПКР) является одной из актуальных проблем онкоурологии. На его долю приходится, по различным литературным данным, от 82 до 95% всех опухолей почек, он занимает десятое место среди наиболее распространенных злокачественных опухолей в мире [1]. Среди новообразований в урологической практике рак почки находится на третьем месте после злокачественных опухолей простаты и мочевого пузыря, а по смертности на первом месте. При сравнении онкологической заболеваемости и смертности с использованием базы данных ВОЗ и GLOBOCAN эти показатели выше в развитых странах (например, в Центральной и Восточной Европе) [2].

Несмотря на различные подходы к диагностике и ведению пациентов с ПКР, основным методом лечения данной патологии по-прежнему является хирургическое вмешательство. В течение многих десятилетий диагноз ПКР являлся показанием для выполнения открытой радикальной нефрэктомии, описанной Robson C.J. в 1963 г. Позже в работе Clayman R.V., et al. (1991) был представлен первый случай лапароскопического доступа для нефрэктомии. Лапароскопическая нефрэктомия позволила значительно сократить сроки реабилитации и улучшить качество жизни пациентов в послеоперационном периоде. По данным многочисленных исследований, оба способа обеспечивают высокие и сопоставимые онкологические результаты лечения [3]. Немаловажной задачей лечения неметастатического ПКР является также предотвращение нарушения функции почек в послеоперационном периоде. Данное направление способствует активному внедрению органосберегающей тактики оперативного вмешательства у пациентов со злокачественными опухолями почек небольших размеров (до 4 см) [4].

Исследования последних лет показывают, что при наличии показаний и технической возможности резекция, а в отдельных случаях энуклеация опухоли почки обеспечивает аналогичные нефрэктомии онкологические результаты, но при этом максимально сохраняется почечная функция. Однако и резекция и нефрэктомия при ПКР приводят к потере части функционирующих нефронов и активации механизмов прогрессирования нефросклероза, что выступает морфологическим проявлением почечного повреждения. Почечное повреждение может протекать в виде острого нарушения функции почек/почки в раннем послеоперационном периоде (острое повреждение почек — ОПП), а впоследствии привести к формированию хронической болезни почек (ХБП), сопровождающейся развитием атрофических и склеротических процессов в паренхиме и строме.

Связь между ПКР и почечным повреждением признана значительным числом исследователей, но привлекла особое внимание после формирования в последние годы новой субспециальности «онконефрология». При этом известно, что сама по себе операционная травма может способствовать развитию ХБП, а также прогрессированию ранее существовавшего заболевания с поражением почек [5]. Кроме того, недостаточно учитываются факторы, которые непосредственно влияют на послеоперационную функцию почки (возраст, объем кровопотери, площадь раневой поверхности, время операции, а также продолжительность тепловой/холодовой ишемии почечной паренхимы при пережатии почечной артерии, наличие сопутствующей патологии и некоторые другие). Такие пациенты подвергаются риску значительно большего снижения функции почек/почки в раннем послеоперационном периоде, что оправдывает расширение в подобных случаях показаний к «нефронсберегающей» хирургии.

Ключевыми моментами в принятии решения о проведении малоинвазивного вмешательства при почечно-клеточном раке являются локализация и распространенность процесса, стадия опухолевого роста, размер и структура опухоли [6]. При этом следует учитывать, что к проведению «нефронсберегающих» вмешательств имеется ряд ограничений, связанных со стадией заболевания и особенностями гистологической картины опухоли, в частности градацией

Ответственный автор — Россоловский Антон Николаевич
Тел.: +7 (903) 3289258
E-mail: rossol@list.ru

по Фурману (Fuhrman nuclear grade). Недостаточное внимание к указанным характеристикам может представлять повышенный онкологический риск или увеличивать вероятность хирургических осложнений [7].

Одним из основных направлений развития современной биомедицины, позволяющих объективировать показания к различным видам оперативного лечения, минимизировать риски последующего развития ОПП и ХБП и определить оптимальный баланс между онкологической безопасностью и максимальным сохранением функции почки, является поиск универсальных биомаркеров. В проведенных ранее исследованиях определены маркеры ранней фазы послеоперационного ишемического повреждения почек. К наиболее быстро реагирующим среди данных маркеров отнесены NGAL и IL-18 [4]. При этом повышение уровней NGAL и IL-18 в раннем послеоперационном периоде прямо пропорционально коррелирует с острым повреждением почек и является важным диагностическим маркером ОПП [8]. Мы продолжили наши исследования и среди маркеров опухолевой прогрессии проанализировали уровни MMP-9 и инсулиноподобного фактора роста IGF-1, что также вызывает интерес других исследователей [9–19]. Матриксные металлопротеиназы (ММП/MMP) играют решающую роль в развитии опухолевой прогрессии, в том числе и ангиогенезе новообразования. Кроме того, MMP-9 — один из важнейших ферментов, который участвует в процессах инвазии и метастазирования. Доказано, что у MMP-9 имеется сильная корреляция между увеличенной экспрессией гена, стадией опухоли и ее агрессивностью [12, 13]. Kallakuru B., et al. в своих исследованиях зафиксировали, что увеличенные показатели MMP-9 в ПКР соотносились с худшим прогнозом заболевания, включая сокращение времени выживаемости пациента [14]. Другим исследованным фактором онкогенеза явился инсулиноподобный фактор роста-1 (insulin-like growth factor-1 (IGF-1)). Повышение его концентрации в сыворотке крови связывают с риском развития таких видов опухолей, как рак молочной железы, простаты, толстого кишечника и легких. IGF-1 играет важную роль в защите от апоптоза и регуляции клеточного роста, и его повышенная экспрессия в клетках ПКР связана с плохим прогнозом [19].

Известно, что прогноз заболевания обусловлен биологическим потенциалом опухоли. Степень гистологической дифференцировки, а соответственно и агрессивности (G — грейд) опухоли в настоящее время определяется с помощью иммуногистохимических методов исследования с антителами пролиферации и апоптоза. Так, P53, Ki-67, PCNA — маркеры пролиферации. Чем более выражена реакция этих маркеров, тем более агрессивно ведет себя опухоль и соответственно имеет более низкую дифференцировку. Напротив, чем слабее реакция маркеров апоптоза BAX и Bcl-2, тем менее благоприятно для прогноза. Маркер VEGF показывает васкуляризацию опухоли: чем более выражена реакция VEGF, тем лучше васкуляризирована опухоль и тем быстрее и агрессивнее она развивается [8, 20].

Цель: оценка возможности использования биохимических маркеров почечного повреждения и канцерогенеза в качестве дополнительных критериев выбора метода оперативного лечения ПКР и минимизации риска развития и прогрессирования хронического повреждения почек.

Материал и методы. Исследование проведено на базе НИИ фундаментальной и клинической уронефрологии Саратовского ГМУ им. В.И. Разумовского и НИИ уронефрологии и репродуктивного здоровья Первого Московского медицинского университета. Проспективно обследованы 60 пациентов с последующим подтверждением ПКР $T_{1-3}M_0N_0$ гистологическим методом. Проведено иммуногистохимическое исследование гистологических препаратов удаленных опухолей на антитела пролиферации (Ki-67, PCNA), апоптоза (BAX, Bcl-2). Пациенты прооперированы в объеме резекции почки, открытой или лапароскопической нефрэктомии. Все случаи распределялись на три группы: больные с ПКР после нефрэктомии, выполненной традиционной хирургической техникой (1-я группа); пациенты после лапароскопической нефрэктомии (2-я группа); после лапароскопической резекции опухоли (3-я группа).

Помимо стандартного обследования перед операцией, на 5–7-е сутки и через 1 месяц после оперативного вмешательства всем больным методом твердофазного ИФА произведено исследование концентраций экскретирующегося с мочой липокалина-2 (NGAL), сывороточных концентраций IL-18, MMP-9 и IGF-1. На основе уровня креатинина сыворотки крови оценена почечная функция с помощью расчетного уравнения СКФ (CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) 2009).

Для статистического анализа данных применяли программу Statistica 7.0 и IBM SPSS Statistics 20. Для обработки количественных данных изучаемых показателей использована описательная статистика, оценивался характер распределения. При нормальном распределении выборки достоверность различий средних показателей между независимыми группами определяли с помощью t-критерия Стьюдента. В выборках, где распределение отличалось от нормального, в процессе статистической обработки использовались методы непараметрического анализа, которые включали в себя вычисление медианы, квартилей вариационного ряда, максимальных и минимальных значений. В качестве критерия достоверности отличия между двумя независимыми группами использовался непараметрический критерий (U) Манна — Уитни. С целью изучения взаимосвязи количественных и качественных признаков выполнялся корреляционный анализ с использованием непараметрического метода Спирмена. Мера (коэффициент) корреляции «r» показывает, в какой степени изменение значения одного признака сопровождается изменением значения другого признака: $r \leq 0{,}25$ — слабая корреляция; $0{,}25 < r < 0{,}75$ — умеренная корреляция; $r > 0{,}75$ — сильная корреляция [21]. Для сравнения групп рассчитывали уровень статистической значимости (p) и различия считали достоверными при $p < 0{,}05$.

Результаты. Исходно у 82% оперированных пациентов установлен диагноз ХБП на разных стадиях. При этом у большинства пациентов в группах исходно имелось незначительное снижение СКФ (ХБП 2–3), из них 32,6% больных имели признаки хронической почечной недостаточности (рис. 1.).

Проведенное исследование продемонстрировало, что послеоперационная (через 1 мес.) СКФ была достоверно ниже у пациентов, подвергшихся нефрэктомии, выполненной как традиционной, так и лапароскопической техникой. СКФ-EPI составила 47, 47,8 и 58,7 ммоль/л в 1, 2 и 3-й группах соответственно.

Таким образом, у пациентов 1-й и 2-й групп через 1 месяц после вмешательства сохранялось снижение функциональной способности почек, тогда как при выполнении резекции восстановление после-

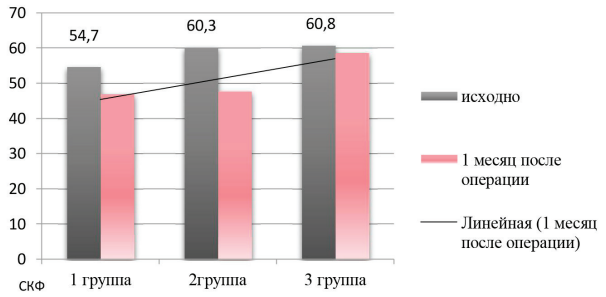


Рис. 1. Сравнительная оценка функционального состояния почек (СКФ-CKD EPI, мл/мин/1,73 м^2) при различных видах оперативного лечения ПКР

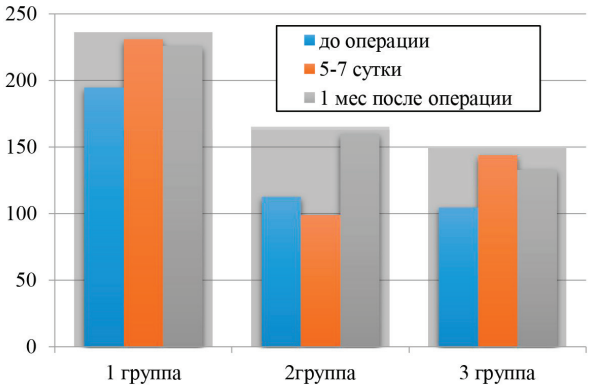
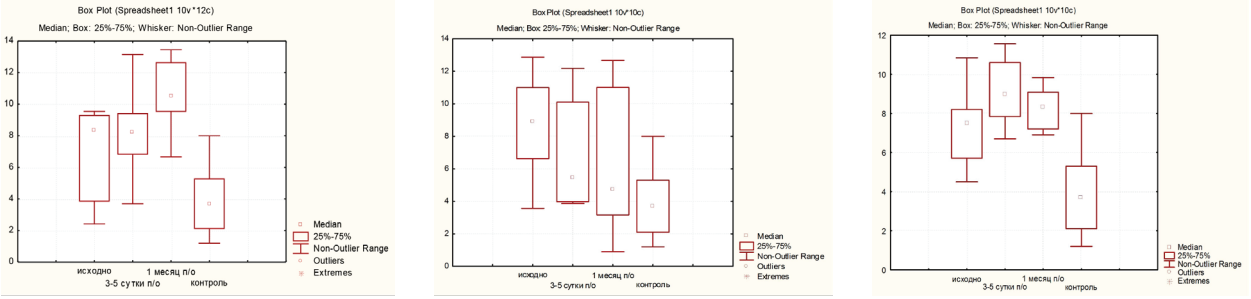


Рис. 2. Сравнительная оценка уровней ИЛ-18 в сыворотке крови при различных видах оперативного лечения ПКР



А *Б* *В*

Рис. 3. Уровни ММР-9 в динамике: *А* — после открытой операции; *Б* — после лапароскопической нефрэктомии; *В* — после лапароскопической резекции

операционной функции почек наступало быстрее по сравнению с другими группами, однако функциональная способность почек достоверно не изменилась по сравнению с исходной (p≤0,05).

Определяемые значения маркера ОПП IL-18 в раннем послеоперационном периоде были повышены у пациентов после открытой нефрэктомии, что указывает на более высокую степень интраоперационного повреждения паренхимы (рис. 2). При корреляционном анализе по методу Спирмена выявлена сильная достоверная корреляция между дооперационным уровнем IL-18 и СКФ после операции (r=0,75; p≤0,05).

У больных 1-й группы по сравнению с малоинвазивными вмешательствами отмечалось также повышение концентрации ММР-9 в сыворотке крови через 1 месяц. Вместе с тем значения данного показателя находились в пределах референсного интервала (рис. 3). Кроме того, повышение уровня ММР-9 ассоциировалось с высокой градацией опухоли G3–4 по Фурману и лимфоваскулярной инвазией.

При проведении корреляционного анализа Спирмена выявлена сильная достоверная корреляция между уровнем ММР-9 и NGAL в сыворотке крови (r=0,6, p≤0,001) (таблица).

Результаты корреляционного анализа Спирмена

Биомаркеры		MMP-9	IGF-1	IL-18	NGAL
MMP-9	Коэффициент корреляции	1,000	–0,093	0,154	0,632**
	Знач. (2-сторонняя)	.	0,667	0,473	0,001
	N	60	60	60	60
IGF-1	Коэффициент корреляции	–0,093	1,000	–0,087	0,001
	Знач. (2-сторонняя)	0,667	.	0,686	0,995
	N	60	60	60	60
IL-18	Коэффициент корреляции	0,154	–0,087	1,000	0,310
	Знач. (2-сторонняя)	0,473	0,686	.	0,141
	N	60	60	60	60
NGAL	Коэффициент корреляции	0,632**	0,001	0,310	1,000
	Знач. (2-сторонняя)	0,001	0,995	0,141	.
	N	60	60	60	60

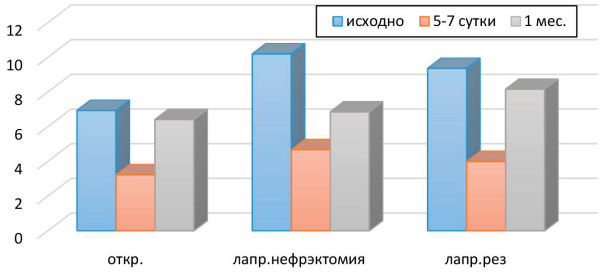


Рис. 4. IGF-1 в сыворотке крови в периоперационном периоде

При определении экспрессии IGF-1 в сыворотке крови в периоперационном периоде отмечалось отсутствие достоверного повышения данного показателя по сравнению с нормой. В то же время исходное повышение концентрации IGF-1 коррелировало с более низкой клеточной градацией по Фурману (G), склонностью опухоли к инвазии. При этом в раннем послеоперационном периоде отмечалось существенное снижение данного маркера в сыворотке крови, более выраженное у пациентов 1-й группы ($p \geq 0,05$). Последующий анализ концентрации IGF-1 в сыворотке крови в послеоперационном периоде указывает на повышение уровня IGF-1 у больных с почечной дисфункцией через 1 месяц после оперативного вмешательства.

При морфологическом исследовании отмечено, что в большинстве случаев клиническая стадия опухоли по TNM совпадала с гистологическим вариантом степени градации опухолевых клеток (или G), т.е. при $T_{1–2}$ стадии в опухолевых узлах чаще всего наблюдали высокую степень дифференцировки раковых клеток $G_{1–2}$, что имеет благоприятный прогноз. Однако в двух случаях из шестидесяти после проведенного гистологического исследования, при первоначально небольшом размере опухоли (менее 4 см, что соответствует T_{1a} стадии), имелись признаки выраженного атипизма опухолевых клеток: неравномерность контуров ядер и их крупный размер, визуализация крупных ядрышек и глыбок хроматина, что соответствовало $G_{3–4}$ степени ядерной градации по Фурману (рис. 5, 6).

Иммуногистохимическое исследование фрагментов опухолевых узлов также подтвердило, что при высокой дифференцировке (G_{1-2}) раковых клеток отмечается более низкий уровень экспрессии маркеров пролиферации и васкуляризации (Ki-67, PCNA, VEGF) и более высокий уровень экспрессии маркеров апоптоза (BAX и Bcl-2) (рис. 7, 8).

Обратная ситуация наблюдалась при низкой дифференцировке опухолевых клеток (G3-4): отмечались высокий уровень экспрессии Ki-67, PCNA и

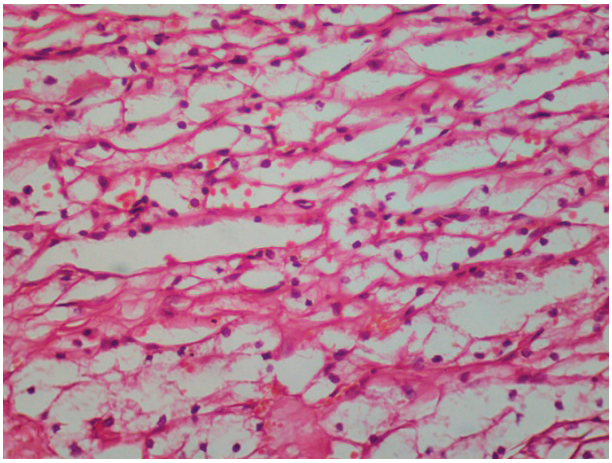


Рис. 5. ПКР светлоклеточный вариант, G1, г/э, ув. 450

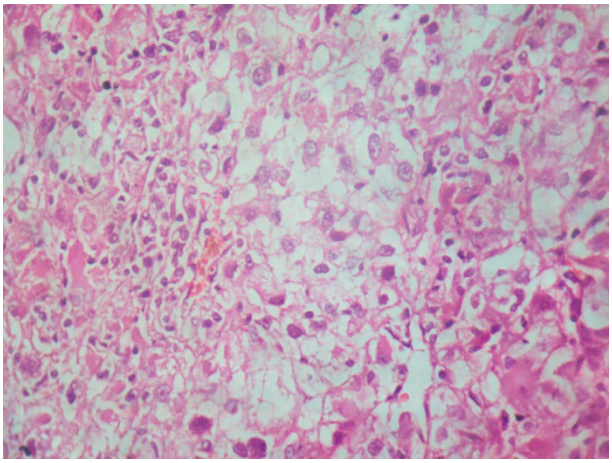


Рис. 6. ПКР светлоклеточный вариант, G3–4, г/э, ув. 450

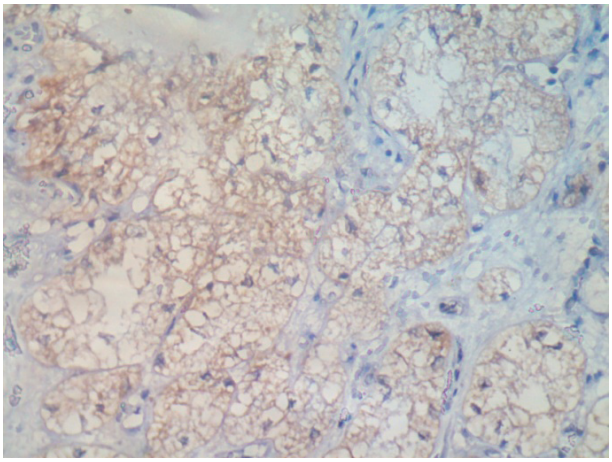


Рис. 7. ПКР, светлоклеточный вариант, G1, ИГХ, 90–95%-ная экспрессия на BAX, ув. 450

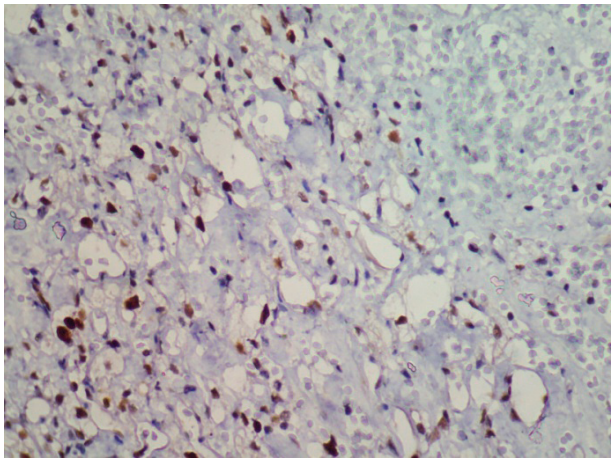


Рис. 8. ПКР, светлоклеточный вариант, G1, ИГХ, 25–30%-ная реакция на антитело PCNA, ув. 450

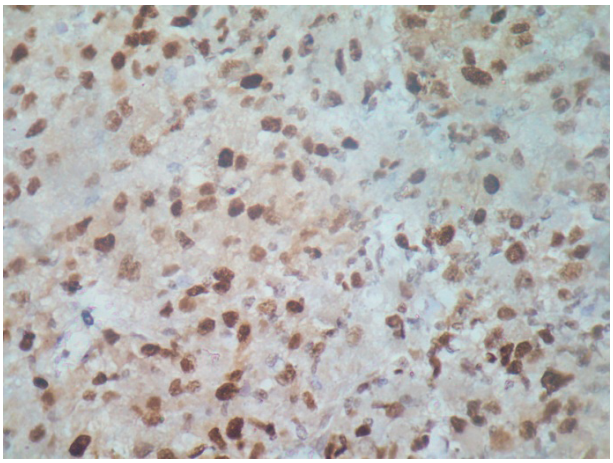


Рис. 9. ПКР, светлоклеточный вариант, G3–4, ИГХ, 90%-ная экспрессия маркера PCNA, ув. 450

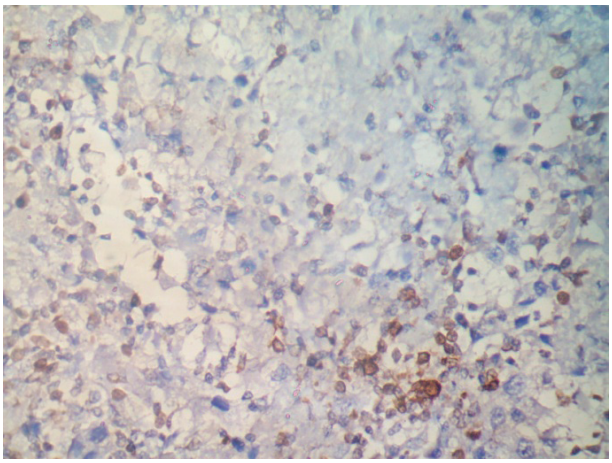


Рис. 10. ПКР, светлоклеточный вариант, G3–4, ИГХ, 40–45% клеток реакция на маркер Bcl-2, ув. 450

VEGF и более слабая реакция маркеров апоптоза (BAX и Bcl-2) (рис. 9, 10) даже при небольших размерах опухоли при обследовании на дооперационном этапе.

При этом нами установлено, что уровни биомаркеров почечного повреждения и онкогенеза (IL-18 и NGAL, MMP-9 и IGF-1) были выше при более низкой дифференцировке раковых клеток (G_{3-4}) и не зависели от размеров опухолевого узла.

Гистологический вариант и иммуногистохимические особенности опухоли не коррелировали с методом оперативного вмешательства. Однако следует отметить, что при небольших размерах опухоли в комбинации с ее низкой гистологической дифференцировкой (G_{3-4}) наиболее оправданным методом оперативного вмешательства является малоинвазивный — резекция. Подобный подход позволяет снизить выраженность повреждения оставшейся функционирующей почечной ткани, как в плане развития острого почечного повреждения в ранний послеоперационный период, так и в более длительной перспективе для уменьшения риска развития хронического прогрессирующего повреждения почек. Особенно актуально это положение при наличии предоперационной нефробиопсии.

Обсуждение. Почечно-клеточный рак является одним из наиболее распространенных опухолевых процессов в онкоурологии. Ежегодно регистрируется все большее количество случаев ПКР у взрослого населения 50–70 лет, но также отмечается появление этого типично «взрослого» новообразования у подростков и даже у детей [1, 2]. Возможно, такая тенденция связана с улучшением диагностических возможностей медицинских учреждений. В этих условиях малоинвазивная и в то же время эффективная диагностика почечно-клеточного рака, своевременное адекватное оперативное вмешательство с минимальным повреждением функционирующей почечной ткани играют определяющую роль в отношении продолжительности и качества жизни пациентов [3–6].

В последние годы у врачей урологов-онкологов имеется широкий выбор хирургического лечения ПКР: открытая или эндоскопическая нефрэктомия, резекция, энуклеация опухоли почки, абляционные процедуры.

Поиск универсальных биомаркеров, позволяющих определить оптимальный баланс между онкологической безопасностью и максимальным сохранением функции почки после хирургического вмешательства по поводу рака почки, — одна из приоритетных задач современной онкоурологии. Известны маркеры ранней фазы послеоперационного острого повреждения почек: NGAL и IL-18. Раннее повышение уровней липокалина NGAL и IL-18 прямо пропорционально коррелирует с острым повреждением почек в ранней послеоперационный период и является важным диагностическим маркером ОПП [5]. Согласно существующим представлениям, NGAL защищает ММП-9 от протеолитической деградации, повышая ферментативную активность ММП-9, и впоследствии способствует расширению зоны опухолевой инвазии. В то же время NGAL является высокочувствительным маркером острого почечного повреждения, и его повышение, вследствие увеличения объема операционной травмы, опосредованно приводит к повышенной продукции MMP-9, фактически обеспечивая условия к метастазированию и продолженному росту опухоли [15].

В проведенной работе получена сильная достоверная корреляция между уровнем MMP-9 и NGAL в сыворотке крови ($r=0,6$, $p\leq0,001$), что косвенно доказывает возможность активации инвазивного роста, в частности, за счет повышения ферментативной активности MMP-9, что рядом авторов расценивается как плохой прогноз для пациента в плане сокращения выживаемости [12–14]. Подобный вывод подтверждается и полученным в ходе исследования повышением уровня MMP-9 у больных 1-й группы через 1 месяц после операции, которое ассоциировалось с высокой градацией опухоли G3–4 по Фурману и лимфоваскулярной инвазией.

Инсулиноподобный фактор роста-1 (insulin-like growth factor-1 (IGF-1)) играет важную роль в защите от апоптоза и в регуляции клеточного роста, и его повышенная экспрессия в клетках ПКР связана также с плохим прогнозом для больного [19]. В литературе имеются доказательства, что IGF-1 стимулирует синтез ДНК в нормальных почечных клетках, а также в клетках ПКР. Считается, что как инсулин, так и IGF влияют на развитие и прогрессирование рака, но точный молекулярный механизм этого явления еще не выяснен. Более того, данные о влиянии инсулина на развитие и прогрессирование опухоли ограничены.

Морфологическое и иммуногистохимическое исследования (с помощью маркеров пролиферации, васкуляризации Ki-67, PCNA, VEGF и маркеров апоп-

тоза BAX и Bcl-2) чаще всего подтверждают минимальный атипизм опухолевых клеток (G1-2). Но и при первоначально небольших размерах ПКР (3,6–3,8 см) возможно обнаружение агрессивных опухолей с ярко выраженным атипизмом клеток (G3-4). Уровни биомаркеров почечного повреждения (IL-18 и NGAL, MMP-9 и IGF-1) выше при более низкой дифференцировке раковых клеток (G3-4), даже несмотря на небольшие размеры опухолевого узла. При небольших размерах опухоли в комбинации с ее низкой гистологической дифференцировкой (G3-4) приоритетным методом оперативного вмешательства является лапароскопическая резекция почки. Этот метод операции позволяет снизить степень повреждения оставшейся почечной ткани, минимизировать или предотвратить острое и хроническое почечное повреждение.

Заключение. Лапароскопическая резекция почки при ПКР демонстрирует лучшие функциональные показатели почечной паренхимы в ближайшем (1 мес.) послеоперационном периоде. В качестве маркера неблагоприятного прогноза в отношении прогрессирования ХБП у пациентов с ПКР может быть использован уровень IL-18 в сыворотке крови. Повышенные уровни MMP-9 в сыворотке крови больных ПКР до и после различных видов оперативного лечения отражает индивидуальные особенности организма пациента и опухолевого процесса, что требует персонализированного подхода к выбору метода хирургического лечения. Другим не менее важным ориентиром является степень дифференцировки опухоли на основании градации Фурмана (G опухолевых клеток), а также наличие лимфоваскулярной инвазии. Уровень MMP-9 при этом может являться дополнительным весомым критерием для определения показаний к выбору органосберегающей хирургии у пациентов ПКР.

Конфликт интересов отсутствует.

Авторский вклад: концепция и дизайн исследования — В.М. Попков, А.И. Тарасенко, Г.Н. Маслякова, А.Н. Россоловский; получение данных — А.Н. Россоловский, А.Н. Понукалин, А.В. Медведева, Н.Б. Захарова; написание статьи — В.М. Попков, А.И. Тарасенко, А.Н. Россоловский, О.Л. Березинец, А.В. Медведева Г.Н. Маслякова; утверждение рукописи для публикации — В.М. Попков.

References (Литература)

1. Chinello CI, L'imperio VI, Stella M. The proteomic landscape of renal tumors. Expert Rev Proteomics 2016 Dec; 13 (12): 1103–20.

2. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, et al. GLOBOCAN 2012, cancer incidence and mortality worldwide: IARC CancerBase No. 11. International Agency for Research on Cancer, Lyon, France; 2014.

3. Mosoyan MS. Open, laparoscopic and robot-assisted nephrectomy for localized kidney cancer: what to prefer? Nephrology 2014;18 (6): 76–81. Russian (Мосоян М.С. Открытая, лапароскопическая и робот-ассистированная нефрэктомия при локализованном раке почки: что предпочесть? Нефрология 2014; 18 (6): 76–81).

4. Popkov VM, Tarasenko AI, Maslyakova GN, et al. Biomolecular assessment of renal function in various types of surgical treatment of renal cell carcinoma. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2017; 13 (1): 73–7. Russian (Попков В.М., Тарасенко А.И., Маслякова Г.Н. и др. Биомолекулярная оценка почечной функции при различных видах оперативного лечения почечно-клеточного рака. Саратовский научно-медицинский журнал 2017; 13 (1): 73–7).

5. Rossolovsky AN, Glybochko PV, Popkov VM, et al. Differentiated approach to renal damage assessment in patients with urolithiasis by noninvasive markers. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2010; 6 (3): 708–15. Russian (Россоловский А.Н., Глыбочко П.В., Попков В.М. и др. Дифференцированный подход к оценке почечного повреждения у больных мочекаменной болезнью с помощью неинвазивных маркеров. Саратовский научно-медицинский журнал 2010; 6 (3):708-15).

6. Kogan MI, Ahohov ZM, Gusev AA, Pasechnik DG. Molecular-biological factors predicting the course of renal cell cancer (literature review). Oncourology 2016; 12 (3): 45–51. Russian (Коган М.И., Ахохов З.М., Гусев А.А., Пасечник Д.Г. Молекулярно-биологические факторы прогнозирования течения почечно-клеточного рака (обзор литературы). Онкоурология 2016; 12 (3): 45–51).

7. Banyra OB, Stroy AA, Shulyak AV. Markers of tumor growth in the diagnosis of kidney cancer. Experimental and clinical urology 2011; 4: 72–8. Russian (Баныра О.Б., Строй А. А, Шуляк А.В. Маркеры опухолевого роста в диагностике рака почки. Экспериментальная и клиническая урология 2011; 4: 72–8).

8. Glybochko PV, Zacharova NB, Ponukalin AN, et al. Diagnostic value of angiogenesis rates in renal-cell carcinoma. Cancer Urology 2011; 7 (3): 25–30. Russian (Глыбочко П.В., Захарова Н.Б., Понукалин А.Н. и др. Диагностическое значение показателей ангиогенеза при раке почки. Онкоурология 2011; 7 (3): 25–30.).

9. Rosner MH. Urinary biomarkers for the detection of renal injury. Adv Clin Chem 2009; 49: 73–97.

10. Lisowska-Myjak B. Serum and urinary biomarkers of acute kidney injury. Blood Purif 2010; 4 (29): 357–65.

11. Larsson SC & Wolk A. Diabetes mellitus and incidence of kidney cancer: a meta-analysis of cohort studies. Diabetologia 2011; 54: 1013–8.

12. Zhang L, Xul B, Chen S, et al. The complex roles of microRNAs in the metastasis of renal cell carcinoma. J Nanosci Nanotechnol 2013; 13: 3195–203.

13. Wu D, Pan H, Zhou Y, Zhou J. microRNA-133b down regulation and inhibition of cell proliferation, migration and invasion by targeting matrix metallopeptidase-9 in renal cell carcinoma. Mol Med Rep 2014 Jun; 9 (6): 2491–8.

14. Kallakury BV, Karikehalli S, Haholu A, et al. Increased expression of matrix metalloproteinases 2 and 9 and tissue inhibitors of metalloproteinases 1 and 2 correlate with poor prognostic variables in renal cell carcinoma. Clin Cancer Res 2001; 7: 311–9.

15. Angelina Di Carlo. Evaluation of neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL), matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) and their complex MMP-9/NGAL in sera and urine of patients with kidney tumors. Oncol Lett 2013 May; 5 (5): 1677–81.

16. Sarfstein R, Werner H. Minireview: nuclear insulin and insulin-like growth factor-1 receptors: a novel paradigm in signal transduction. Endocrinology 2013;154 (5): 1672–9.

17. Kjeldsen L. Isolation and primary structure of NGAL, a novel protein associated with human neutrophil gelatinase. J Biol Chem 1993; 268: 10425–32.

18. Flower DR, North AC, Sansom CE. The lipocalin protein family: structural and sequence overview. Biochim Biophys Acta 2000, 1482: 9–24.

19. Rabkin R, Schaefer F. New concepts: growth hormone, insulin-like growth factor-I and the kidney. Growth Horm IGF Res 2004 Aug; 14 (4): 270–6.

20. Maslyakova GN, Medvedeva AV. Study of aggressivity factors for diagnostics and prognosis of renal tumors course (review). Bulletin of Medical Internet Conferences 2013; 3 (4): 845–8. Russian (Маслякова Г.Н., Медведева А.В. Изучение факторов агрессивности для диагностики и прогнозирования течения опухолей почек (анализ литературных данных). Бюллетень медицинских интернет конференций 2013; 3 (4): 845–8).

21. Rebrova OYu. Statistical analysis of medical data: Application software package STATISTICA. Moscow: Media Sphere, 2002; 312 p. Russian (Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных: применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: Медиа Сфера, 2002; 312 с.).

УДК 613.62:614.2 (045) Оригинальная статья

АНАЛИЗ УСЛОВИЙ ТРУДА СОТРУДНИКОВ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ САМАРЫ

Д. С. Тупикова *— ФГБОУ ВО «СамГМУ» Минздрава РФ, ассистент кафедры гигиены питания с курсом гигиены детей и подростков*

ANALYSIS OF WORKING CONDITIONS OF EMPLOYEES OF SAMARA MEDICAL INSTITUTIONS

D. S. Tupikova — *Samara State Medical University, Department of Food Hygiene with the Course of Hygiene of Children and Adolescents, Assistant.*

Дата поступления — 02.07.2018 г. Дата принятия в печать — 16.08.2018 г.

Тупикова Д. С. **Анализ условий труда сотрудников медицинских организаций Самары. Саратовский научно-медицинский журнал 2018; 14 (3): 427–433.**

Цель: анализ условий и характера труда работников здравоохранения государственных медицинских организаций Самары, по данным собственных исследований и результатам специальной оценки условий труда, для разработки профилактических мероприятий. *Материал и методы.* В исследовании проанализированы результаты оценки факторов производственной среды, таких как микроклимат и освещенность в 70 помещениях двух крупных медицинских учреждений Самары. Осуществлена оценка качественного и количественного микробного состава воздушной среды в анализируемых помещениях. Изучены регистрационные карты специальной оценки условий труда рабочих мест в этих же организациях в период с 2012 по 2017 г. *Результаты*. В ходе анализа условий и характера труда медицинских работников установлен итоговый класс условий труда для врачей и медицинских сестер хирургических (3.3) и терапевтических (3.2) отделений в результате воздействия биологических факторов. При этом воздух рабочей зоны исследуемых помещений отделений хирургического и терапевтического профиля существенно отличался по структуре условно патогенной микрофлоры. Физические и химические факторы не превышали уровень класса 3.1–3.2. *Заключение*. Анализ результатов проведенных исследований показал необходимость оптимизации вентиляции в ординаторских и сестринских, а также улучшения качества естественного и искусственного освещения. Показана целесообразность нормирования в помещениях класса «В» условно-патогенной микрофлоры воздушной среды.

Ключевые слова: условия труда, специальная оценка условий труда, факторы производственной среды, медицинские организации, врач, медицинская сестра.

Tupikova DS. **Analysis of working conditions of employees of Samara medical institutions. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2018; 14 (3): 427–433.**

Objective: an analysis of the conditions and nature of the work of public health workers in the city of Samara, according to their own research and the results of a special assessment of working conditions for the development of preventive measures. *Material and Methods.* The study analyzed the results of assessing the factors of the production environment, such as microclimate and illumination in 70 rooms of two large medical institutions of the city of Samara. An estimation of the qualitative and quantitative microbial composition of the air medium in the analyzed rooms was carried out. The analysis of registration cards for a special assessment of the working conditions of workplaces in the same organizations was carried out between 2012 and 2017. *Results.* In analyzing the conditions and nature of the work of medical workers, it was revealed that the final class of working conditions for doctors and nurses of surgical departments was 3.3, therapeutic 3.2 as a result of biological factors. At the same time, the air in the working area of the study rooms of the surgical and therapeutic sections differed significantly in the structure of the conditionally pathogenic microflora. Physical and chemical factors did not exceed the level of class 3.1–3.2. *Conclusion.* An analysis of the results of the studies showed the need to optimize ventilation in the residents and nurses, as well as the need to improve the quality of natural and artificial lighting. The expediency of standardization of the conditionally pathogenic microflora of the air environment in class «B» premises is shown.

Key words: working conditions, special assessment of working conditions, factors of the working environment, medical institutions, a doctor, a nurse.

Введение. Труд медицинских работников сложен, характеризуется высокой интеллектуальной нагрузкой, а в отдельных случаях требует больших физических усилий и выносливости, внимания и высокой работоспособности в экстремальных условиях. К возникновению профессиональных и производственно обусловленных заболеваний среди

Ответственный автор — Тупикова Дарья Сергеевна
Тел.: +7 (927) 7471917
E-mail: Typikovads@yandex.ru

медицинских работников приводят в основном биологические, химические и физические факторы производственной среды.

К биологическим производственным факторам относят микроорганизмы, в том числе патогенные (бактерии, вирусы, грибы, простейшие), и продукты их жизнедеятельности, белковые препараты, витамины, аминокислоты, органические вещества естественного и синтетического происхождения [1–3]. Среди профессиональных инфекционных заболеваний чаще всего встречаются сывороточный гепатит, ВИЧ-инфекция, туберкулез органов дыхания. Следует отметить также влияние условно-патогенной микрофлоры, циркулирующей в помещениях лечебно-профилактических организаций, на общее состояние здоровья медицинских работников. Высокая степень микробной обсемененности и отсутствие эффективной борьбы могут вызывать развитие внутрибольничных инфекций и способствовать развитию производственно обусловленной патологии работающих [4]. По данным официальной статистики, ежегодно в России регистрируется от 50 до 60 тысяч случаев внутрибольничной инфекции, однако, по расчетным данным, эта цифра существенно выше. Ежегодный экономический ущерб, наносимый внутрибольничными инфекциями в России, составляет 5 млрд рублей [5].

Кроме того, необходимо учитывать воздействие других факторов: вредных веществ, неблагоприятного микроклимата, недостаточного освещения [6]. Нехватка естественного освещения особенно сказывается на людях, работающих в помещениях без окон. Восьмичасовое пребывание в закрытом пространстве, лишенном дневного света, чревато невротическими и психологическими болезнями, потерей концентрации и снижением работоспособности [1]. Отсутствие солнечного света и постоянное нахождение в освещаемом только искусственно помещении могут привести к многочисленным расстройствам и заболеваниям [5], в число которых входят: снижение иммунитета, для повышения которого солнечный свет крайне важен; угнетенно-депрессивное психологическое состояние; болезни сердечно-сосудистой и нервной систем; нарушение биоритмов организма [7–9].

Существенной особенностью воздействия химических веществ на медицинских работников является его комплексный (одно и то же химическое соединение попадает в организм разными путями, например ингаляционно и через кожу) и комбинированный (действие нескольких химических веществ одновременно при одном пути поступления) характер [10].

Цель: анализ условий и характера труда работников здравоохранения государственных медицинских организаций Самары, по данным собственных исследований и результатам специальной оценки условий труда, для разработки профилактических мероприятий.

Материал и методы. Исследование рабочих мест проведено в 70 помещениях чистоты класса «В» двух крупных лечебно-профилактических организаций Самары: 22 ординаторских и 17 сестринских отделениях хирургического профиля и 18 ординаторских и 13 сестринских терапевтического профиля.

Параметры микроклимата определялись дважды в год (в теплый и холодный периоды) в соответствии с требованиями СанПиН 2.2.4.548–96 «Гигиенические требования к микроклимату производственных помещений», СанПиН 2.1.3.2630–10 «Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность» и ГОСТ 30494–11 «Здания жилые и общественные. Параметры микроклимата в помещениях». Исследования уровня естественной и искусственной освещенности на рабочих метах проводились в соответствии с ГОСТ Р 55710–13 «Освещение рабочих мест внутри зданий. Нормы и методы измерений», СНиП 23-05-95 (актуализированная редакция от 07.11.2016) «Естественное и искусственное освещение», СанПиН 2.1.3.2630–10 «Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность». Дополнительно проанализированы 1205 карт специальной оценки условий труда медицинских работников лечебного профиля в период с 2012 по 2017 г.

Оценка качественного и количественного микробного состава воздушной среды в помещениях осуществлялась в соответствии с МУК 4.2.2942–11 «Методы санитарно-бактериологических исследований объектов окружающей среды, воздуха и контроля стерильности в лечебных организациях». Проведены исследования для определения общего микробного числа (ОМЧ), плесневых и дрожжевых грибов, золотистого стафилококка, дополнительно учитывались все виды из рода *Staphylococcus*. Пробы воздуха отбирали аспирационным методом с помощью аспиратора микробиологического. Количество пропущенного воздуха составляло 100 дм^3 для определения общего количества микроорганизмов, дрожжевых и плесневых грибов и 250 дм^3 для определения *S.aureus* и других представителей рода *Staphylococcus*. Для определения ОМЧ использовали чашки с мясо-пептонным агаром, для выделения грибов — со средой Сабуро, для выделения стафилококков — с желточно-солевым агаром. Количество проб для определения уровня микробной обсемененности составило 210.

Статистическая обработка результатов выполнена при помощи пакета программ Statistica for Windows и программных средств MS Excel for Windows. Распределение было близко к нормальному. В связи с этим данные представлены в виде минимального и максимального значений (Min-max), средней арифметической (M) и ошибки средней (m).

Результаты. На изученных рабочих местах медицинского персонала практически не выявлено отклонений от нормируемых допустимых величин микроклимата (табл. 1, 2). Следует отметить, что на рабочих местах медицинских работников более низкая влажность воздуха зарегистрирована в холодный период года. Выявлены низкие скорости движения воздуха рабочей зоны в большинстве исследований и в холодный, и в теплый период года. Класс условий труда, в соответствии с руководством Р 2.2.2006–05, для медицинских работников по параметрам микроклимата в холодный и теплый периоды года являлся допустимым.

Следует к тому же отметить, что в некоторых помещениях отсутствовала возможность естественной вентиляции (в них не было окон) и были зарегистрированы низкие скорости движения воздуха, поэтому в таких помещениях увеличивается риск повышения микробной обсемененности воздуха, что может являться причиной возникновения производственно обусловленных заболеваний работающих.

Анализ световой среды в соответствии с СанПиН 2.1.3.2630–10, СанПиН 2.2.1/21.1.1278–03 и СанПиН

Таблица 1

Анализ результатов исследования параметров микроклимата в холодный период года на рабочих местах медицинского персонала

Наименование профессии	Нормируемые величины	M±m	Min-max
Температура воздуха, ºС			
Врачи	20–27	21,20±0,30	20,40–24,30
Средний медицинский персонал	20–27	20,10±0,40	20,50–24,10
Относительная влажность воздуха, %			
Врачи	40–60 (15-75)	42,60±2,50	28,00–43,00
Средний медицинский персонал	40–60 (15-75)	38,70±2,90	29,00–47,00
Скорость движения воздуха, м/с			
Врачи	0,1–0,2	0,04±0,01	0,01–0,19
Средний медицинский персонал	0,1–0,2	0,06±0,01	0,02–0,17

Таблица 2

Анализ результатов исследования параметров микроклимата в теплый период года на рабочих местах медицинского персонала

Наименование профессии	Нормируемые величины	M±m	Min-max
Температура воздуха, ºС			
Врачи	20–27	24,80±0,40	21,50–26,80
Средний медицинский персонал	20–27	23,90±0,40	22,30–27,70
Относительная влажность воздуха, %			
Врачи	40–60 (15-75)	43,20±2,80	36,00–55,00
Средний медицинский персонал	40–60 (15-75)	55,50±3,50	36,00–56,00
Скорость движения воздуха, м/с			
Врачи	0,1–0,2	0,05±0,01	0,02–0,16
Средний медицинский персонал	0,1–0,2	0,04±0,01	0,02–0,10

Таблица 3

Анализ результатов исследования показателей световой среды на рабочих местах медицинского персонала

Наименование профессии	Нормируемые значения	M±m	Min-max
Коэффициент естественной освещенности, %			
Врачи	1–1,5	1,90±0,30	0,00–5,40
Средний медицинский персонал	1–1,5	1,80±0,20	0,00–5,10
Искусственная горизонтальная освещенность, лк			
Врачи	300–500	357,40±12,10	119,00–841,00
Средний медицинский персонал	300–500	342,50±14,90	122,00–927,00
Искусственная горизонтальная освещенность при работе с ПЭВМ, лк			
Врачи	300–500	381,40±18,60	251,00–838,00
Средний медицинский персонал	300–500	378,70±17,90	224,00–763,00

2.2.2/2.4.1340–03 показал недостаточность преимущественно общей искусственной освещенности на рабочих местах специалистов хирургического профиля, учитывая более жесткие гигиенические нормативы по сравнению с рабочими местами специалистов терапевтического профиля, что создает предпосылки для ухудшения работы зрительного анализатора и зрительного утомления медицинского персонала в хирургических отделениях (табл. 3).

Особо следует указать на отсутствие естественного освещения в ряде помещений хирургических и терапевтических отделений вследствие планировочных решений. Из числа обследованных по параметрам световой среды в лечебных учреждениях только 70% рабочих мест характеризовались допустимыми условиями труда. Основными факторами, определяющими вредные условия труда по освещению на 30% рабочих мест, являлись отсутствие естественного освещения и недостаточная освещенность рабочей поверхности.

Анализ результатов специальной оценки условий труда медицинских работников позволил сделать следующие выводы. Труд врачей и медицинских сестер, работавших в хирургических отделениях с 2012

Таблица 4

Анализ результатов специальной оценки условий труда медицинского персонала хирургического профиля в период с 2012 по 2016 г.

Индивидуальный номер рабочего места	Наименование рабочего места (профессии, должности)	Классы (подклассы) условий труда														Итоговый класс (подкласс) условий труда
		химический	биологический	аэрозоли преимущественно фиброгенного действия	шум	инфразвук	ультразвук воздушный	вибрация общая	вибрация локальная	неионизирующие излучения	ионизирующие излучения	параметры микроклимата	световая среда	тяжесть труда	напряженность труда	
1	Заведующий отделением	2	3.3	2	2	-	-	-	-	2	2	2	3.1	3.2	3.1	**3.3**
2	Врач	2	3.3	2	2	-	-	-	-	2	2	2	3.1	3.2	2	**3.3**
3	Врач (ночное дежурство)	2	3.3	2	2	-	-	-	-	2	2	2	3.1	3.2	3.2	**3.3**
4	Старшая медицинская сестра	2	3.3	2	2	-	-	-	-	2	-	2	3.1	2	2	**3.3**
5	Медицинская сестра палатная	2	3.3	2	2	-	-	-	-	2	-	2	3.1	3.2	2	**3.3**
6	Медицинская сестра палатная (ночное дежурство)	2	3.3	2	2	-	-	-	-	2	-	2	3.1	3.2	2	**3.3**
7	Медицинская сестра перевязочной	2	3.3	2	2	-	-	-	-	2	-	2	3.1	2	2	**3.3**
8	Медицинская сестра процедурной	2	3.3	2	2	-	-	-	-	2	-	2	3.1	2	2	**3.3**

по 2016 г., относился к итоговому вредному классу условий труда 3-й степени. Преобладающие неблагоприятные факторы: биологический фактор (3.3), тяжесть и напряженность трудового процесса (3.2–3.1), параметры световой среды (3.1). Такие факторы, как шум, вибрация, ионизирующие и неионизирующие излучения, микроклимат, не превышали ПДУ и имели допустимый класс условий труда (табл. 4).

Интегральные условия труда медицинских работников терапевтического профиля в аналогичный период соответствовали вредному 2-й степени классу. Преобладающие неблагоприятные факторы: биологический (3.2) и химический у среднего медицинского персонала (3.1). Тяжесть и напряженность трудового процесса в большинстве случаев допустимые и оптимальные; физические факторы (микроклимат и световая среда) находились на допустимом уровне (табл. 5).

Следует подчеркнуть, что тяжесть и напряженность труда врача-терапевта были существенно ниже, чем врача-хирурга. Это связано в первую очередь с характером труда специалистов хирургического профиля. В соответствии с результатами хронометража рабочей смены хирурги значительное количество времени находились в неудобной вынужденной рабочей позе при проведении операций, в большинстве случаев стоя с наклоном вперед.

В 2017 г. результаты специальной оценки условий труда медицинских работников хирургического профиля несколько отличались от результатов предыдущих лет. Итоговый класс условий труда врачей и медицинских сестер был на подкласс ниже: 3.2. Снижена оценка неблагоприятного влияния биологических факторов, тяжести и напряженности труда. При этом аэрозоли преимущественно фиброгенного действия, вибрация, ионизирующие и неионизирующие излучения на рабочих метах медицинских работников не были выявлены (табл. 6).

Анализ уровня микробной нагрузки воздуха в ординаторских и сестринских помещениях медицинских учреждений показал следующую картину. Максимальная обсемененность воздуха микроорганизмами в помещениях выявлена в промежутке между 12.00 и 13.00 часов дня. Показатели ОМЧ были максимальны как в середине, так и в конце рабочего дня и достигали в некоторых отделениях 83±9 КОЕ/м^3. Количество грибов в воздухе помещений имело тенденцию к снижению в зависимости от времени рабочего дня: так, к 16.00 часам количество микромицет снижалось до единичных КОЕ/м^3. Содержание представителей рода *Staphylococcus*, в свою очередь, увеличивалось к концу рабочей смены практически в 2,5 раза, в начале работы содержание стафилококков в воздухе составляло в среднем 53±18 КОЕ/м^3. Проведен также анализ структуры микроорганизмов помещений хирургического и терапевтического профиля. Так, в отделениях хирургического профиля наиболее часто встречались представители родов *Staphylococcus* (254 штаммов), *Kocuria* (70 штаммов) и *Micrococcus* (286 штаммов), намного меньше выделено и идентифицировано бактерий родов *Acinetobacter* (9 штаммов), *Arthrobacter* (10 штаммов), *Pseudomonas* (5 штаммов), *Corynebacterium* (5 штаммов) и *Lactobacillus* (3 штамма). Всего иденти-

Таблица 5

Анализ результатов специальной оценки условий труда медицинского персонала терапевтического профиля в период с 2012 по 2016 г.

Индивидуальный номер рабочего места	Профессия / должность / специальность работника	Классы (подклассы) условий труда														Итоговый класс (подкласс) условий труда
		химический	биологический	аэрозоли преимущественно фиброгенного действия	шум	инфразвук	ультразвук воздушный	вибрация общая	вибрация локальная	неионизирующие излучения	ионизирующие излучения	параметры микроклимата	параметры световой среды	тяжесть трудового процесса	напряженность трудового процесса	
1	Заведующий терапевтическим отделением — врач-терапевт	2	3.2	-	2	-	-	-	-	2	-	2	2	2	2	**3.3**
2	Врач-терапевт	2	3.2	-	2	-	-	-	-	2	-	2	2	2	2	**3.3**
3	Старшая медицинская сестра	2	3.2	-	2	-	-	-	-	2	-	2	2	2	2	**3.3**
4	Медицинская сестра палатная	3.1	3.2	-	2	-	-	-	-	2	-	2	2	2	2	**3.3**
5	Медицинская сестра палатная (ночное дежурство)	3.1	3.2	-	2	-	-	-	-	2	-	2	2	2	2	**3.3**
6	Медицинская сестра процедурная	3.1	3.2	-	2	-	-	-	-	2	-	2	2	2	2	**3.3**

Таблица 6

Анализ результатов специальной оценки условий труда медицинского персонала хирургического профиля в 2017 г.

Индивидуальный номер рабочего места	Профессия / должность / специальность работника	Классы (подклассы) условий труда														Итоговый класс (подкласс) условий труда
		химический	биологический	аэрозоли преимущественно фиброгенного действия	шум	инфразвук	ультразвук воздушный	вибрация общая	вибрация локальная	неионизирующие излучения	ионизирующие излучения	параметры микроклимата	параметры световой среды	тяжесть трудового процесса	напря женность трудового процесса	
1	Заведующий отделением — врач-хирург	2	3.2	-	2	-	-	-	-	-	-	2	2	3.1	2	**3.2**
2	Врач-хирург	2	3.2	-	2	-	-	-	-	-	-	2	3.1	3.1	2	**3.2**
3	Врач-хирург (ночное дежурство)	2	3.2	-	2	-	-	-	-	-	-	2	3.1	3.1	3.1	**3.2**
4	Врач-уролог	2	3.2	-	2	-	-	-	-	-	-	2	2	2	2	**3.2**
5	Старшая медицинская сестра	-	3.2	-	2	-	-	-	-	-	-	2	2	2	2	**3.2**
6	Медицинская сестра палатная	2	3.2	-	2	-	-	-	-	-	-	2	2	3.1	2	**3.2**
7	Медицинская сестра палатная (ночное дежурство)	2	3.2	-	2	-	-	-	-	-	-	2	2	3.1	3.1	**3.2**
8	Медицинская сестра процедурной	2	3.2	-	2	-	-	-	-	-	-	2	2	3.1	2	**3.2**
9	Медицинская сестра перевязочной	2	3.2	-	2	-	-	-	-	-	-	2	2	3.1	2	**3.2**

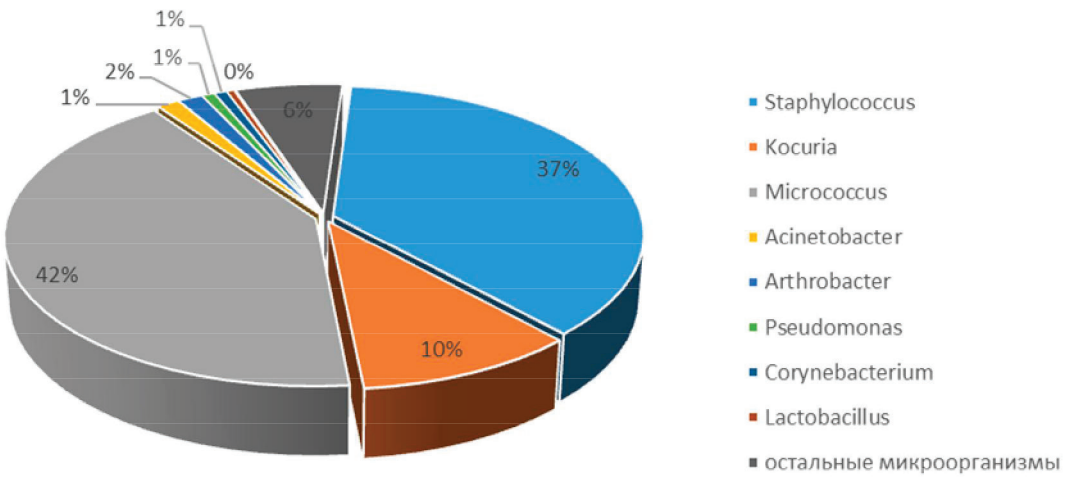


Рис. 1 Микробный состав воздуха в помещениях класса «В» отделений хирургического профиля

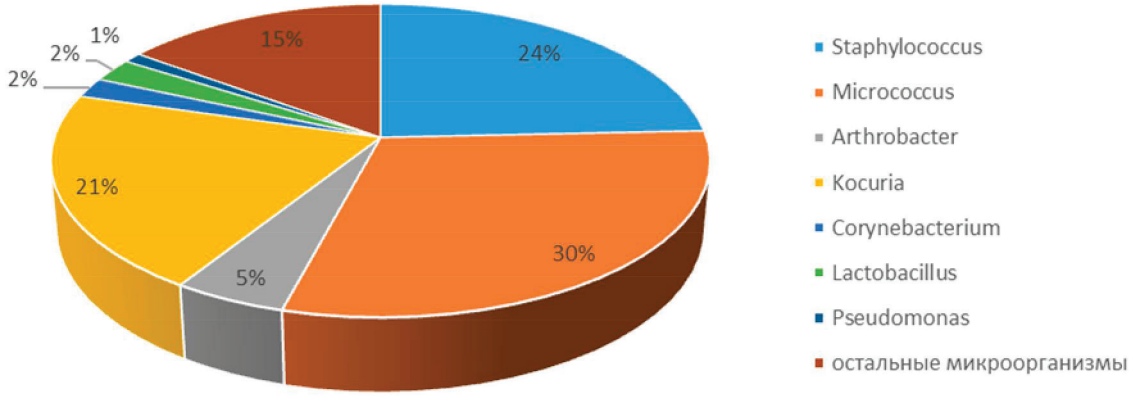


Рис. 2. Микробный состав воздуха в помещениях класса «В» отделений терапевтического профиля

фицировано 685 штаммов (рис. 1). В помещениях терапевтического профиля максимальное количество представителей относилось к родам *Staphylococcus* (70 штаммов), *Kocuria* (59 штаммов), *Micrococcus* (86 штаммов) и *Arthrobacter* (14 штаммов), менее соответственно *Pseudomonas* (3 штамма), *Corynebacterium* (6 штаммов) и *Lactobacillus* (7 штаммов). Всего выделено 288 штаммов (рис. 2).

Представители рода *Staphylococcus* выявлены в 100% всех исследуемых помещений стационара. Эти микроорганизмы относятся к постоянной микрофлоре кожи и слизистых оболочек нижних носовых ходов человека. При этом *S.aureus* выделен в четырех помещениях класса «В» отделений хирургического профиля, где его наличие не регламентируется действующими нормативными документами. Выявление большого количества представителей рода *Staphylococcus* можно рассматривать как косвенный признак значительного антропогенного загрязнения воздуха.

В воздухе исследуемых помещений кроме нормальной микрофлоры воздуха и окружающей среды выделены представители энтеробактерий: *E.coli* и *C.braakii* в помещениях хирургического профиля и *H.alvei, S.marcescens, E.aerogenes* в помещениях терапевтического профиля. Данный факт является неблагоприятным, так как выделенные микроорганизмы относятся к санитарно-показательным и могут участвовать как в эпидемическом процессе, так и вызывать патологические процессы у человека, однако наряду с золотистым стафилококком их обнаружение в воздухе помещений класса «В» не регламентируется.

Обсуждение. В проведенных исследованиях основное внимание уделено изучению санитарно-гигиенических условий труда медицинского персонала лечебного профиля, работающих в лечебно-профилактических организациях Самары. Анализ условий работы в двух крупных медицинских учреждениях, отличающихся по типу застройки, по параметрам микроклимата не выявил значительных различий, при этом во всех больницах выявлено снижение естественной вентиляции воздуха, а уровень естественной освещенности в 30% помещений определен как вредный. Примечательно, что по результатам СОУТ в 2017 г. итоговый класс условий труда врачей и медицинских сестер стал на подкласс ниже: 3.2 по сравнению с результатами СОУТ, проведенными до 2017 г.

В соответствии с нормами СанПиН 2.1.3.2630–10 помещения, в которых проведена оценка микробной загрязненности воздушной среды, относятся к классу чистоты «В» (кабинеты врачей, помещения дневного пребывания пациентов, кабинеты функциональной диагностики, шлюзы в боксах и полубоксах инфекционных отделений; процедурные кабинеты; палат-

ные секции). Действующие санитарно-гигиенические документы не нормируют в этих помещениях санитарно-микробиологические показатели, в том числе по общему количеству микроорганизмов в 1 м^3 воздуха, а также по отсутствию санитарно-показательных микроорганизмов и микроорганизмов возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. Если провести сравнение максимальных показателей ОМЧ в ординаторских и сестринских с нормами, обозначенными для помещений чистоты класса «Б», то полученные показатели превышали уровень микробиологической обсемененности более чем в 2 раза, а с помещениями чистоты класса «А» — в 6 раз. Учитывая полученные данные по выявлению в воздухе ординаторских и сестринских, в которых проведена оценка микробного загрязнения воздуха, таких микроорганизмов, как *S. aureus* и бактерий группы кишечной палочки, можно сделать предположение об их потенциальном негативном воздействии на здоровье медицинского персонала.

Таким образом, в результате комплексной оценки условий труда медицинского персонала в лечебно-профилактических организациях Самары выявлен ряд взаимосвязанных неблагоприятных факторов, которые могут негативно влиять на состояние здоровья медицинского персонала при работе в помещениях класса чистоты «В»: снижение естественной вентиляции; значительная микробная нагрузка в воздухе; наличие санитарно-показательных микроорганизмов. Полученные данные указывают на необходимость пересмотра нормирования условно-патогенной микрофлоры воздушной среды в помещениях класса чистоты «В».

Выводы:

1. Итоговый класс условий труда: вредный 3-й степени для большинства исследованных рабочих мест медицинских работников хирургического профиля и 2-й степени для терапевтического профиля — определялся биологическими факторами.

2. Параметры световой среды на рабочих местах сотрудников хирургических отделений не соответствовали гигиеническим нормативам (класс условий труда 3.1). Микроклимат был допустимым во всех случаях, как в хирургических, так и в терапевтических отделениях. У средних медицинских работников терапевтических отделений выявлено воздействие химических факторов на уровне 3-го класса 1-й степени.

3. В ряде помещений исследованных медицинских организаций отсутствовала возможность естественной вентиляции воздуха. При этом возникает риск распространения и размножения патологической микробной флоры в воздухе рабочей зоны и развития внутрибольничных инфекций.

4. Воздух исследуемых помещений отделений хирургического и терапевтического профиля значительно отличается по структуре условно-патогенной микрофлоры. Наличие *S.aureus* и микроорганизмов, относящихся к группе кишечной палочки, является неблагоприятным фактором в связи с тем, что они могут быть возбудителями инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, как у пациентов, так и у медицинского персонала. Поэтому целесообразно нормирование в помещениях класса «В» условно-патогенной микрофлоры воздушной среды.

Конфликт интересов не заявляется.

Авторский вклад: концепция и дизайн исследования, получение и обработка данных, анализ и интерпретация результатов, написание статьи, утверждение рукописи для публикации — Д. С. Тупикова.

References (Литература)

1. Andreeva IL, Gurov AN, Katuntseva NA. The assessment of health status and working conditions of medical workers. Manager of Health Care 2013; (8): 51–5. Russian (Андреева И. Л., Гуров А. Н., Катунцева Н. А. К оценке показателей здоровья и условий труда медицинских работников. Менеджер здравоохранения 2013; (8): 51–5).

2. Bashmakov OA. Medical social factors work medical workers Tb facilities. In: Vestnik Vserossiyskogo obshchestva spetsialistov po mediko-sotsial'noy ekspertize, reabilitatsii i reabilitatsionnoy industrii 2014; (1): 38–43. Russian (Башмаков О. А. Медико-социальные факторы трудовой деятельности медицинских работников противотуберкулёзных учреждений. Вестник Всероссийского общества специалистов по медико-социальной экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии 2014; (1): 38–43).

3. Bektasova MV. Prevention of occupational exposure to parenteral viral hepatitis medical personnel of medical institutions of Primorsky region. Health. Medical ecology. Science 2014; 58 (4): 122–5. Russian (Бектасова М. В. Профилактика профессионального заражения парентеральными вирусными гепатитами медицинского персонала лечебных учреждений Приморского края. Здоровье. Медицинская экология. Наука 2014; 58 (4): 122–5).

4. Nefedov OV, et al. Modern problems of working conditions and the state of health of dentists (literature review). International Journal of Applied and Fundamental Research 2016; (1-4): 533–6. Russian (Нефедов О. В., Сетко Н. П., Булычева Е. В. Современные проблемы условий труда и состояния здоровья стоматологов (обзор литературы). Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований 2016; (1-4): 533–6).

5. Berkheyeva ZM, Garipova RV. Question of occupational service organization for medical workers. Obshchestvennoe zdorov'e i profilaktika zabolevaniy 2009; (3): 29–32. Russian (Берхеева З. М., Гарипова Р. В. К вопросу организации профпатологической помощи работникам здравоохранения. Общественное здоровье и профилактика заболеваний 2009; (3): 29–32).

6. Berezin II, et al. New in the regulation of lighting workplaces in institutions engaged in medical activities. Occupational safety and health in health care institutions 2017; (2): 23–31. Russian (Березин И. И., Никифорова Г. А. Новое в нормировании освещения рабочих мест в учреждениях, осуществляющих медицинскую деятельность. Охрана труда и техника безопасности в учреждениях здравоохранения 2017; (2): 23–31).

7. Suslin SA, Bochkareva MN, Tarasova TN. Peculiarities of morbidity with temporary disability of the population of the Samara region. Science and innovations in medicine 2017; 1 (5): 52–6. Russian (Суслин С. А., Бочкарева М. Н., Тарасова Т. Н. Особенности заболеваемости с временной утратой трудоспособности населения Самарской области. Наука и инновации в медицине 2017; 1 (5): 52–6).

8. Petrosyan AA, et al. Hygienic approaches to the assessment of working conditions and quality of life of medical workers in rural areas. Bulletin of the Medical Institute «REAVIZ». 2018; (2): 136–40. Russian (Петросян А. А., Елисеев Ю. Ю. Данилов А. Н. Гигиенические подходы к оценке условий труда и качества жизни медицинских работников сельской местности. Вестник медицинского института «РЕАВИЗ» 2018; (2): 136–40).

9. Petrenko NO. Socio-psychological and medico-psychological aspects of dental hygiene. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2008; 4 (2): 40–3. Russian (Петренко Н. О. Социально-психологические и медико-психологические аспекты гигиены труда стоматологов. Саратовский научно-медицинский журнал 2008; 4 (2): 40–3).

10. Bektasova MV, Kaptsov VA, Sheparev AA. Sociohygienic study of incidence, lifestyle and working conditions of medical institutions personnel in the context of Primorsky Krai. The Way of Science 2014; (6): 109–11. Russian (Бектасова М. В., Капцов В. А., Шепарев А. А. Социально-гигиеническое исследование заболеваемости, образа жизни, условий труда медицинского персонала лечебных учреждений на примере Приморского края. Путь науки 2014; (6): 109–11).

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

УДК 617.3 (045) Оригинальная статья

МЕТОДОЛОГИЯ ПРОЕКТИРОВАНИЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ РЕГИСТРОВ МЕДИЦИНСКОЙ ИНФОРМАЦИИ

А. С. Федонников *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, проректор по научной работе, начальник отдела инновационных технологий управления в лечении и реабилитации НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии СГМУ, кандидат медицинских наук;* ***А. С. Колесникова*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н. Г. Чернышевского», старший научный сотрудник лаборатории «Системы поддержки принятия врачебных решений», кандидат физико-математических наук;* ***Ю. Ю. Рожкова —*** *НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, начальник отдела интеллектуальной собственности и трансфера технологий, старший научный сотрудник отдела инновационных технологий управления в лечении и реабилитации;* ***И. В. Кириллова —*** *ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н. Г. Чернышевского», лаборатория «Системы поддержки принятия врачебных решений», заведующая лабораторией, кандидат физико-математических наук;* ***Л. В. Бессонов —*** *ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н. Г. Чернышевского», ведущий научный сотрудник лаборатории «Системы поддержки принятия врачебных решений», кандидат физико-математических наук;* ***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, заместитель начальника отдела инновационных технологий управления в лечении и реабилитации, доктор медицинских наук;* ***Л. Ю. Коссович —*** *ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н. Г. Чернышевского», президент, профессор, доктор физико-математических наук.*

METHODOLOGY OF ADVANCED MEDICAL INFORMATION REGISTRIES DESIGN

A. S. Fedonnikov *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Vice Rector for Research Work, Head of Department of Innovative Technologies in Medical Care and Rehabilitation of Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery, Candidate of Medical Sciences;* ***A. S. Kolesnikova*** *— Saratov National Research University n.a. N. G. Chernyshevsky, Laboratory «Medical Decision Support Systems», Senior Research Assistant, Candidate of Physical and Mathematical Sciences;* ***Yu. Yu. Rozhkova —*** *Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Intellectual Property and Technologies Transfer of Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery, Head of Department of Innovative Technologies in Medical Care and Rehabilitation of Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery, Senior Research Assistant;* ***I. V. Kirillova —*** *Saratov National Research University n.a. N. G. Chernyshevsky, Head of Laboratory «Medical Decision Support Systems», Candidate of Physical and Mathematical Sciences;* ***L. V. Bessonov —*** *Saratov National Research University n.a. N. G. Chernyshevsky, Laboratory «Medical Decision Support Systems», Leading Research Assistant, Candidate of Physical and Mathematical Sciences;* ***V. Yu. Ulyanov —*** *Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery, Deputy Director for Science and Innovations, Department of Innovative Technologies in Medical Care and Rehabilitation, Doctor of Medical Sciences;* ***L. Yu. Kossovich —*** *Saratov National Research University n.a. N. G. Chernyshevsky, President, Professor, Doctor of Physical and Mathematical Sciences.*

Дата поступления — 02.08.2018 г. Дата принятия в печать — 16.08.2018 г.

Федонников А. С., Колесникова А. С., Рожкова Ю. Ю., Кириллова И. В., Бессонов Л. В., Ульянов В. Ю., Коссович Л. Ю. **Методология проектирования специализированных регистров медицинской информации. Саратовский научно-медицинский журнал 2018; 14 (3): 434–437.**

Цель: разработка методологии обмена информацией между основными участниками отрасли здравоохранения при оказании медицинской помощи пациентам травматолого-ортопедического профиля на основе создания специализированных регистров. *Материал и методы*. Проведены анализ и систематизация функциональных возможностей 31 регистра медицинской информации в области травматологии и ортопедии, размещенного в базах данных Федерального института промышленной собственности, European Patent, на интернет-сайтах разработчиков. Глубина поиска принята с 1979 г., исходя из даты создания самого раннего из найденных источников информации. *Результаты.* Анализ функционала профильных регистров показал, что большинство из них (70,9%) являются мононозологичными и содержат информацию о лечебно-диагностических мероприятиях на уровне отдельной медицинской организации. Разработана методологическая схема функционирования специализированного регистра медицинской информации, включающего в себя сведения о применяемых медицинских изделиях, лекарственных средствах, медицинских технологиях, программах реабилитации, результатах экспертизы качества медицинской помощи. Эта схема позволяет работать с данными, формируемыми в информационных системах основных субъектов здравоохранения. *Заключение*. Предлагаемая методология обмена информацией определяет целесообразность разработки единого функционально-целевого регистра, практическое внедрение которого позволит повысить качество принимаемых управленческих решений, определяющих достижение результатов, запланированных субъектами отрасли.

Ключевые слова: регистр пациентов, проектирование регистров, медицинская информация, управление здравоохранением.

***Fedonnikov AS, Kolesnikova AS, Rozhkova YuYu, Kirillova IV, Bessonov LV, Ulyanov VYu, Kossovich LYu.* Methodology of advanced medical information registries design. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2018; 14 (3): 434–437.**

Aim: development of information exchange methodology between the main participants of health branch in providing of medical care for traumatology and orthopedic patients at the base of specialized registers design. *Material and Methods.* Analysis and systematization of 31 registers of medical information in the field of traumatology and orthopedics functionality placed in Federal Institute of Industrial Property, European Patent databases, developers' web-sites were made. Search depth was designated from 1979 and was defined by the date of the earlier found information source. *Results.* Analysis of specialized registries has shown that most of it (70.9%) are mono-nosological and contain information about diagnostic and treatment measures provided at the level of a medical institution. It was developed a methodology of specialized registry of medical information functionality including the information of applied medical devices, pharmaceutical preparations, medical technologies, rehabilitation programs, medical care evaluation results methodology which let operate with the data forming in information systems of the main health branch participants. *Conclusion.* Proposed information exchange methodology determines the necessity of integrated target-oriented registry development. Its practical use let increase management decisions quality influencing the achievement of health branch participants objectives.

Key words: patient registry, registry design, health information, health management.

Введение. Потребности здравоохранения как социальной системы связаны с непрерывным повышением медицинской, социальной и экономической эффективности и безопасности медицинской деятельности, стандартизации предоставляемых услуг, процессов и результатов отрасли в целом. Одним из инструментов, позволяющих решать такие задачи, являются регистры пациентов, среди которых можно выделить следующие типы: регистры лекарственных средств и медицинской техники; регистры заболеваний (моно- и полинозологические регистры); регистры оказания медицинской помощи, включающие клинические регистры [1].

Согласно выводам исследования, подготовленного для Департамента здравоохранения и социального обеспечения США (U.S. Department of Health and Human Services) и Агентства по исследованиям здравоохранения и качества (Agency for Health Care Research and Quality) в рамках программы «Эффективная медицинская помощь» (The Effective Health Care Program), регистр пациентов является организованной системой, использующей методы обсервационного (не экспериментального) исследования на основе сбора унифицированных данных (клинических и иных) для оценки определенных последствий для населения, вызванных конкретным заболеванием, состоянием или воздействием, и служащей одной или нескольким обозначенным научным, клиническим или программно-стратегическим целям [2].

Термин «регистр» (registry) определяется как акт записи (или регистрации) и как сама запись [3]. Таким образом, регистры могут одинаково относиться как к программам, которые собирают и хранят данные, так и к записям, созданным с их использованием.

Термин «регистр пациентов» (patient registry) обычно используется для того, чтобы различать регистрацию информации непосредственно о здоровье от иных записей, однако единого определения в настоящее время не существует. Всемирная организация здравоохранения [4] определяет регистры в медицинских информационных системах как «файлы с документами, содержащие унифицированную информацию о физических лицах, собранную систематическим или исчерпывающим образом для последующего использования с определенными целями».

Национальный комитет по жизненно важной и здравоохранительной статистике [5] описывает регистры, используемые для решения широкого круга задач в здравоохранении и медицине, как «организованную систему сбора, хранения, поиска, анализа и распространения информации о физических лицах, имеющих определенное заболевание либо состояние (например, фактор риска)», являющееся причиной обращения за медицинской помощью либо подвергавшихся воздействию веществ (или обстоятельств), которые обладают известным или предполагаемым отрицательным влиянием на здоровье. Иные определения также отсылают к регистрам пациентов, включая клинические регистры, регистры заболеваний и отдаленных последствий [6, 7].

Одной из наиболее технологически развитых областей медицины является травматология и ортопедия, что обусловливает ее потребность в разработке и внедрении эффективных систем обмена медицинской информацией между основными участниками процесса оказания медицинской помощи. Исходя из того что в нозологической структуре лидируют поражения позвоночника и крупных суставов [8, 9], для принятия эффективных управленческих решений в данной клинической области актуальным является систематическое обобщение информации об эпидемиологии таких состояний на конкретной территории, объеме и видах выполненных хирургических вмешательств, их отдаленных результатах. Поставленная задача может быть эффективно реализована за счет создания и ведения специализированного регистра пациентов с патологией позвоночно-тазового комплекса. С начала 2000-х гг. в России накоплен некоторый региональный опыт создания регистров профильных пациентов. Однако они решают лишь отдельные технические задачи и не получили широкого распространения.

Цель: разработка методологии обмена информацией между основными участниками отрасли здравоохранения при оказании медицинской помощи пациентам травматолого-ортопедического профиля на основе создания специализированных регистров.

Материал и методы. В рамках настоящего исследования проведен поиск регистров информации, сопровождающей оказание медицинской помощи пациентам травматолого-ортопедического профиля, по базам данных Федерального института промышленной собственности, European Patent, интернет-сайтов разработчиков. Глубина поиска (ретроспективность) принята с 1979 г., исходя из даты создания самого раннего из найденных источников информации. Материалом послужила патентная и научно-техническая информация, представленная в описании 31 профильного регистра. Категориальные показатели представлены в абсолютных значениях и в виде частот, выраженных в процентах.

Ответственный автор — Федонников Александр Сергеевич
Тел.: +7 (900) 3141399
E-mail: fedonnikov@mail.ru

Распределение регистров пациентов по их функциональному назначению

Информация, определяющая функционал регистра	Потребитель информации	Количество регистров, абс. (%)
Сведения о проводимых лечебно-диагностических мероприятиях	Медицинские организации, органы управления здравоохранением	22 (70,9)
Сведения о реабилитации пациентов	Органы управления здравоохранением, организации санаторно-курортного лечения	2 (6,5)
Данные для геометрического планирования при выборе имплантата	Медицинские организации, разработчики, производители, службы закупок медицинских организаций	7 (22,6)
ИТОГО		31 (100)

Результаты. Анализ и систематизация структуры, блок-схем и функциональных возможностей существующих регистров пациентов травматолого-ортопедического профиля показал, что среди них преобладают продукты, содержащие информацию о различных лечебно-диагностических параметрах (70,9%), отражающих процесс оказания медицинской помощи на уровне клиники. При этом каждый регистр связан только с определенной нозологической группой (является мононозологическим). Обращает на себя внимание наличие единичных регистров, относящихся к реабилитации (6,5%), что подтверждает фактически невысокую заинтересованность организаторов здравоохранения в развитии этого важнейшего направления. Отдельно необходимо выделить группу регистров, содержащих преимущественно информацию об имплантатах (22,6%), используемую для целей геометрического планирования оперативных вмешательств на позвоночнике и тазобедренных суставах (таблица).

Среди регистров, оперирующих сведениями о проводимых лечебно-диагностических мероприятиях, существуют продукты, позволяющие прогнозировать исход хирургического лечения пациентов, например, с дегенеративными заболеваниями поясничного отдела позвоночника. Однако проанализированные регистры являются закрытыми (включают определенное количество пациентов) и позволяют проводить оценку только на основе единожды полученных результатов измерения, не учитывая влияние изменяющихся популяционных факторов (например, региональные отличия биохимических, биофизических, антропометрических параметров).

Обсуждение. Немногочисленные, разрозненные и несовместимые между собой и другими информационными системами регистры пациентов в условиях нарастающего объема общей и персонифицированной медицинской информации требуют разработки новых подходов к фиксации, хранению, систематизации и обмену информацией в рамках единого функционально-целевого регистра. Он должен включать сведения о применяемых медицинских изделиях, лекарственных средствах, медицинских технологиях, программах реабилитации, результатах экспертизы качества медицинской помощи. Отдельное внимание необходимо уделить использованию систем предоперационного планирования, обладающих функционалом регистра медицинской информации и реализующих технологический подход к обеспечению качества медицинской помощи, согласно методологии, предложенной A. Donabedian [10]. Возникающая отсюда возможность комбинирования необходимых в каждом конкретном случае данных, содержащихся в различных реестрах, формируемых в информационных системах основных субъектов отрасли здравоохранения (медицинские организации, органы управления здравоохранением, производители медицинских изделий, лекарственных средств и продукции для диагностических служб), позволит значительно повысить качество принятия врачебных и иных решений (рисунок).

При разработке единого функционально-целевого регистра пациентов с патологией позвоночно-тазового комплекса необходимо обеспечить возможность учета не только локальных факторов, но и влияния состояния всех анатомо-функциональных систем организма на развитие патологического процесса. В настоящее время специалисты объединяют биомеханически обусловленные компенсаторные изменения в пояснично-крестцовом отделе позвоночника у лиц с деформирующим артрозом тазобедренных суставов в единый коксовертебральный синдром, в иностранной литературе — hip-spine syndrome [11–13]. Необходимость применения данного подхода при патологии позвоночно-тазового комплекса позволит улучшить результаты послеоперационной реабилитации пациентов на основе своевременной коррекции причин развития коксовертебрального синдрома в каждом конкретном случае.

При объединении реестров в единый функционально-целевой регистр необходимы учет и корректировка их функциональных особенностей для исключения потенциальной внутренней противоречивости данных. Проблема противоречивости может возникнуть, когда в регистр вносятся одновременно как непосредственно наблюдаемые / измеряемые данные (назовем их «прямыми»), так и «производные» данные. Под «производными» следует понимать данные, которые могут быть получены опосредованно: расчетным путем из «прямых» данных либо эмпирически (на основании профессионального опыта). Если же часть «производных» данных может быть в некоторых случаях получена опосредованно, а в других случаях явиться результатом непосредственного измерения, то существует риск возникновения противоречия. Такие противоречия будут существенно снижать качество результата любой оценочной (прогностической) модели в каждом конкретном случае. При этом решения, принимаемые медицинскими специалистами, организаторами здравоохранения, производителями и разработчиками медицинских изделий и иными субъектами отрасли, не смогут обеспечить достижение запланированного результата. Немаловажной технической возможностью предлагаемого регистра должна быть функция непрерывного многомерного развития создаваемой базы данных, которая позволит осуществлять не только хранение и систематизацию данных, но их обработку, анализ и расчет запрашиваемых параметров.

Заключение. Предлагаемая методология обмена информацией, сопровождающей оказание меди-

Принципиальная схема функционирования специализированного регистра медицинской информации

цинской помощи пациентам травматолого-ортопедического профиля, между основными участниками здравоохранения определяет целесообразность разработки единого функционально-целевого регистра, интегрирующего комплекс данных, всесторонне характеризующих описываемый процесс. Практическое внедрение регистра позволит повысить качество принимаемых врачебных и иных решений, определяющих достижение запланированных субъектами отрасли результатов.

Конфликт интересов. Работа выполнена при финансовой поддержке Фонда перспективных исследований (договор № 6/130/2018-2021).

Авторский вклад: концепция и дизайн исследования — А. С. Федонников; получение данных и обработка данных — А. С. Федонников, А. С. Колесникова, Л. В. Бессонов, И. В. Кириллова, Л. Ю. Коссович, Ю. Ю. Рожкова, В. Ю. Ульянов; анализ и интерпретация результатов — А. С. Федонников, А. С. Колесникова, Ю. Ю. Рожкова, написание статьи — А. С. Федонников, А. С. Колесникова; утверждение рукописи для публикации — А. С. Федонников.

References (Литература)

1. Yagudina RI, Litvinenko MM, Sorokovikov IV. Patient registers: structure, functions, use possibilities. Farmakoehkonomika. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology 2011; 4 (4): 3–7. Russian (Ягудина Р. И., Литвиненко М. М., Сороковиков И. В. Регистры пациентов: структура, функции, возможности использования. Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология 2011; 4 (4): 3–7).

2. Gliklich RE, Dreyer NA, Leavy M. B. Registries for Evaluating Patient Outcomes: A User's Guide [Internet]. 3rd edition. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US), 2014; 309 p.

3. Webster's English Dictionary. http://www.m-w.com. (September 17, 2018).

4. Brooke EM. The current and future use of registers in health information systems. Geneva: World Health Organization, 1974. Publication No. 8.

5. National Committee on Vital and Health Statistics, 2012.

6. Dokholyan RS, Muhlbaier LH, Falletta JM, et al. Regulatory and ethical considerations for linking clinical and administrative databases 2009; 157 (6): 971–82.

7. Hammill BG., Hernandez AF, Peterson ED, et al. Linking inpatient clinical registry data to Medicare claims data using indirect identifiers 2009; 157 (6): 995–1000.

8. The Bone and Joint Decade; Global Alliance for Musculoskeletal Health. Key facts from the Global Burden of Disease 2012. http://bjdonline.org/?page_id=1574 (21.09.2018)

9. Woolf AD, Pfleger B. Burden of major musculoskeletal conditions. Bulletin of the World Health Organization 2003; (819): 646–56.

10. Donabedian A. The definition of quality and approaches to its assessment. In: Explorations in Quality Assessment and Monitoring. Vol. 1; p. 95–9. Ann Arbor, Mich.: Health Administration Press, 1980; 478 p.

11. Wang W, Sun M, Xu Z, et al. The low back pain in patients with hip osteoarthritis: current knowledge on the diagnosis, mechanism and treatment outcome. Ann Joint 2016; 1 (9): 1–5.

12. Devin CJ, Mccullough KA, Morris BJ, Kang J. Hip-spine Syndrome. Academy of Orthopaedic Surgeons 2012; 20 (7): 434–42.

13. Matsuyama Y. Hip-spine syndrome: total sagittal alignment of the spine and clinical symptoms in patients with bilateral congenital hip dislocation. Spine 2004; 29: 2432–7.

УДК 614.2–057.177.2:616–084 (470.44) (045) Оригинальная статья

РУКОВОДИТЕЛИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ О ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ РАБОТЕ В МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЯХ

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), доктор медицинских наук, профессор;* ***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;* ***Р. Р. Яхина*** **— ГУЗ «Саратовский областной центр медицинской профилактики», главный врач.**

HEALTH CARE SUPERVISORS' OPINION ON PROPHYLACTIC WORK IN MEDICAL ORGANIZATIONS

N. G. Korshever *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Public Health Service Organization with the Courses 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;* ***R. R. Yakhina*** *— Head Doctor of Saratov Regional Centre of Medical Prophylaxis.*

Дата поступления — 21.05.2018 г. Дата принятия в печать — 16.08.2018 г.

Коршевер Н. Г., Сидельников С. А., Яхина Р. Р. **Руководители здравоохранения о профилактической работе в медицинских организациях. Саратовский научно-медицинский журнал 2018; 14 (3): 438–444.**

Цель: исследовать состояние профилактической работы в медицинских организациях, определить направления оптимизации этого процесса. *Материал и методы.* Проведено анонимное анкетирование руководителей здравоохранения Саратовской области, а также осуществлен анализ данных, представленных ГУЗ «Саратовский областной центр медицинской профилактики». *Результаты.* Определена осведомленность организаторов здравоохранения о наличии в медицинских организациях нормативно-правовых актов, регламентирующих профилактическую работу; об использовании соответствующих информационно-методических материалов; о ведении учетных и представлении отчетных документов; о проведении мероприятий первичной, вторичной и третичной профилактики; о реализации способов и методов гигиенического обучения и воспитания пациентов; о деятельности кабинетов (отделений) медицинской профилактики. Установлено, что по отдельным позициям в профилактической работе медицинских организаций имелись существенные недостатки. Так, ни одно из рассматриваемых мероприятий первичной профилактики не было оценено на оценку «хорошо» (≥ 4,0 балла), неудовлетворительно были оценены отдельные мероприятия вторичной профилактики (целевое санитарно-гигиеническое обучение пациентов и членов их семей знаниям и навыкам, связанным с конкретным заболеванием или группой заболеваний и др.) (2 балла), состояние третичной профилактики было оценено как удовлетворительное (3,4 балла). *Заключение.* Состояние профилактической работы в медицинских организациях Саратовской области хотя и находится на удовлетворительном уровне, но нуждается в оптимизации, направления которой определяются необходимостью повышения уровня ряда проанализированных характеристик. Полученные материалы целесообразно использовать в повседневной практике медицинских организаций.

Ключевые слова: профилактика, руководители здравоохранения, медицинские организации.

Korshever NG, Sidelnikov SA, Yakhina RR. **Health care supervisors' opinion on prophylactic work in medical organizations. Saratov Journal of Medical Scientific Research Saratov Journal of Medical Scientific Research 2018; 14 (3): 438–444.**

The aim: to investigate the condition of prophylactic work in medical organizations and to determine the directions for optimization of this process. *Material and Methods.* There has been carried out an anonymous questioning 92 of health care supervisors of the Saratov region, as well the analysis of data obtained from Saratov Regional Centre of medical prophylaxis. It was found that there were significant shortcomings in the individual items in the preventive work of medical organizations. *Results*. There has been determined the awareness of health care supervisors about normative-legal acts regulating prophylactic work; use of corresponding informational-methodical materials; management of registration documents and submission of reporting documents; performance of primary, secondary and tertiary prophylactic measures; realization of means and methods of hygienic upbringing and education of patients; activities of offices (departments) of medical prophylaxis. It has been established that the condition of prophylactic work in medical organizations of the Saratov region is at the satisfactory level but needs to be optimized. The directions of optimization are determined by the necessity to raise the levels of a number of characteristics analyzed. None of the considered measures of the first prophylaxis has been evaluated with the mark "good", (≥ 4,0 points); some measures of the secondary prophylaxis (purposeful sanitary-hygienic education of patients and members of their families in skills of care associated with a certain disease or with a group of diseases, etc.) (2 points) have been evaluated with the mark "unsatisfactory"; the state of the tertiary prophylaxis has been evaluated on the whole with the mark "satisfactory", i.e. 3,4 points. *Conclusion.* The obtained materials may be useful in daily practice of medical organizations.

Key words: prophylaxis, health care supervisors, medical organizations.

Введение. Профилактика (профилактическая работа) — комплекс мероприятий, направленных на сохранение и укрепление здоровья населения и включающих в себя формирование здорового образа жизни, предупреждение возникновения и (или) распространения заболеваний, их раннее выявление, обнаружение причин и условий их возникновения и развития, а также призванных обеспечить устранение вредного влияния на здоровье человека факторов среды его обитания (Федеральный закон от 21.11.2011 г. №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», с изменениями от 01.01.2017 г.). По словам министра здравоохранения РФ В. И. Скворцовой, в нашей стране профилактика стала одним из ключевых принципов охраны здоровья населения, безусловно являясь самой эффективной мерой для снижения смертности и увеличения продолжительности жизни (из выступления на итоговой коллегии Минздрава России 30 марта 2018 г.).

Профилактика осуществляется на популяционном, групповом и индивидуальном уровне органами

Ответственный автор — Сидельников Сергей Алексеевич
Тел.: +7 (927) 2247213
E-mail: ssidelnikov@mail.ru

государственной власти и местного самоуправления, работодателями, общественными объединениями, различными организациями, в том числе, естественно, медицинскими, для которых это важнейшая задача. В медицинских организациях амбулаторно-поликлинического профиля функционируют специальные кабинеты (отделения) медицинской профилактики, кабинеты здорового детства, инструкторы по гигиеническому воспитанию, «школы здоровья». Вместе с тем даже при их наличии, в осуществлении комплекса профилактических мероприятий должны принимать участие все медицинские работники. Об эффективности этих мероприятий, как правило, судят по данным, содержащимся в отчетной документации. На наш взгляд, представляется плодотворным оценить их с другой позиции, в частности по результатам анонимного анкетирования руководителей медицинских организаций, которые обязаны обеспечить проведение профилактической работы и управлять ею.

Цель: исследовать состояние профилактической работы в медицинских организациях, определить направления оптимизации этого процесса.

Материал и методы. Использовались социологический, статистический и аналитический методы исследования.

Проведено анонимное анкетирование 92 врачей, проходивших цикл повышения квалификации 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) и компетентность. Последняя определялась методом самооценки по коэффициенту компетентности (среднее значение уровня теоретических знаний в области общественного здоровья и здравоохранения, практических навыков и способности к прогнозированию), составлявшему более четырех баллов по привычной 5-балльной шкале.

Респонденты представляли медицинские организации стационарного (51,4±5,2%) и амбулаторно-поликлинического (48,6±5,2%) профиля (в последних имелись кабинеты (отделения) медицинской профилактики). В зависимости от занимаемой на момент анкетирования должности опрошенные распределились следующим образом: главный врач (начальник) медицинской организации — 8,6±2,9%; заместитель руководителя (начальника) — 44,3±5,2%; заведующий (начальник) структурного подразделения — врач-специалист — 31,4±4,8%; врач-специалист — 15,7±3,8%. Среди опрошенных не было лиц, которые в соответствии со своими должностными обязанностями должны были заниматься только профилактической работой, например представителей кабинетов (отделений) профилактики.

Нами разработана анкета. При формировании вопросов, имеющих отношение к состоянию профилактической работы в медицинских организациях, использовались позиции, изложенные Уваровой Л.Ф., Бугровой О.А. (2016) [1]. Кроме того, в рамках анкетирования была предусмотрена возможность оценки информированности респондентов о наличии нормативно-правовых актов (учитывались общегосударственные, региональные и локальные), регламентирующих осуществление профилактики, информационно-методических материалов; о состоянии учетно-отчетной документации, осуществлении первичной, вторичной и третичной профилактики.

При оценке деятельности кабинетов (отделений) медицинской профилактики учитывалось только мнение респондентов, представлявших медицинские организации амбулаторно-профилактического профиля.

Кроме того, проведен анализ ряда данных, представленных ГУЗ «Саратовский областной центр медицинской профилактики», которые сравнивались с материалами анкетирования руководителей здравоохранения. Имеются в виду справки по итогам проверок медицинских организаций, а также сводные отчеты медицинских организаций: по форме 38-у «Информация по санитарно-просветительной работе» — представляются два раза в год; по форме 30 (таблица 4809 по «школам здоровья») — по итогам года. Осуществлялся также устный опрос специалистов Саратовского центра медицинской профилактики относительно причин недостатков и оптимизации рассматриваемого направления деятельности медицинских организаций.

Результаты исследования оценивались либо в процентах, либо по привычной 5-балльной шкале. Формат представления данных P±m (P — относительная величина, m — ее ошибка) и M±x (M — средняя, x — среднеквадратическое отклонение).

Статистический анализ полученных материалов (репрезентативность выборочной совокупности, нормальность распределения, достоверность различий с использованием методов: параметрического Стьюдента и непараметрического Манна — Уитни) осуществлялся с помощью программного пакета Statistica. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

Результаты. Информированность руководителей здравоохранения о наличии в их медицинских организациях общегосударственных нормативно-правовых актов, регламентирующих осуществление профилактической работы в медицинских организациях, характеризуется следующими данными (табл. 1).

Из данных, представленных в табл. 1, следует, что только о наличии двух из семнадцати общегосударственных нормативно-правовых актов, регла-

Таблица 1

Результаты анализа информированности руководителей здравоохранения о наличии в медицинских организациях общегосударственных нормативно-правовых актов, регламентирующих осуществление профилактической работы в медицинских организациях, %

Документы	Наличие, %
Конституция Российской Федерации (1993)	100,0
Федеральный закон от 21.11.2011 г. №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»	100,0
Федеральный закон от 23.02.2013 г. №15-ФЗ «Об охране здоровья граждан от воздействия окружающего табачного дыма и последствий потребления табака»	74,3±4,6

Окончание табл. 1

Документы	Наличие, %
Указ Президента РФ от 09.10.2007 г. №135 «Об утверждении Концепции демографической политики Российской Федерации на период до 2025 г.»	62,9±5,03
Указ Президента РФ от 09.06.2010 г. №690 «Об утверждении Стратегии государственной антинаркотической политики Российской Федерации на период до 2020 г.»	51,4±5,2
Распоряжение Правительства РФ от 24.12.2012 г. №2511-р «Об утверждении государственной программы Российской Федерации “Развитие здравоохранения”»	78,6±4,3
Распоряжение Правительства РФ от 08.10.2012 г. №1864-р «О создании Правительственной комиссия по вопросам охраны здоровья граждан»	42,9±5,2
Распоряжение Правительства РФ от 30.12.2009 г. №2128-р «О Концепции реализации государственной политики по снижению масштабов злоупотребления алкогольной продукцией и профилактике алкоголизма среди населения РФ на период до 2020 г.»	34,3±4,9
Приказ МЗ РФ от 23.09.2003 г. №455 «О совершенствовании деятельности органов и учреждений здравоохранения по профилактике заболеваний в РФ»	81,4±4,1
Приказ МЗ и СР РФ от 19.08.2009 г. №597н «Об организации деятельности центров здоровья по формированию здорового образа жизни у граждан Российской Федерации, включая сокращение потребления алкоголя и табака»	55,7±5,2
Приказ МЗ РФ от 30.09.2015 г. №683 «Об утверждении Порядка организации и осуществления профилактики неинфекционных заболеваний и проведения мероприятий по формированию здорового образа жизни в медицинских организациях»	85,7±3,6
Приказ МЗ РФ от 03.02.2015 г №36ан «О Порядке проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения»	72,9±4,6
Приказ МЗ РФ от 06.12.2012 г. №1101н «О Порядке проведения профилактического медицинского осмотра»	84,3±3,8
Приказ МЗ РФ от 24.01.2003 г. №4 «О мерах по совершенствованию организации медицинской помощи больным с артериальной гипертонией в РФ»	68,6±4,8
Приказ МЗ и СР РФ от 15.05.2012 г. №543 «Об утверждении Положения об организации оказания первичной медико-санитарной помощи взрослому населению»	77,1±4,4
Приказ МЗ РФ от 15.11.2012 г. № 929н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю “наркология”»	37,1±5,0
Приказ МЗ РФ от 15.06.2015 г. № 343н «Об утверждении Порядка организации и проведения санитарно-просветительной работы по вопросам профилактики управления транспортным средством в состоянии алкогольного, наркотического или иного токсического опьянения»	52,9±5,2

ментирующих осуществление профилактической работы в медицинских организациях (Конституция Российской Федерации (1993); Федеральный закон от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»), сообщили все респонденты, об остальных — существенно меньше ($p \leq 0,05$). Более того, о наличии приказа Минздрава России от 15.11.2012 г. №929н и распоряжения Правительства РФ от 30.12.2009 г. №2128-р знали менее 40% организаторов здравоохранения. При этом каких-либо различий в зависимости от того, были ли в медицинских организациях, которые представляли руководители здравоохранения, кабинеты (отделения) медицинской профилактики или нет, не выявлено ($p > 0,05$). В то же время результаты проверок, проведенных Саратовским областным центром медицинской профилактики, показали, что, например, приказы Минздрава России от 23.09.2003 г. №455, от 03.02.2015 г. №36ан, от 06.12.2012 г. №1101н, от 15.05.2012 г. №543 имелись во всех медицинских организациях, где функционировали кабинеты (отделения) медицинской профилактики.

Опрос на тему региональных нормативно-правовых актов показал, что о наличии в медицинских организациях приказа минздрава Саратовской области от 28.03.2016 г. №476 «О совершенствовании профилактической работы» осведомлены 65,7±4,9% руководителей здравоохранения, а о наличии приказа от 20.12.2013 г. №1221 «О реализации информационно-коммуникационной стратегии по формированию здорового образа жизни, борьбе с потреблением алкоголя и табака, предупреждению и борьбе с немедицинским потреблением наркотических средств и психотропных веществ на период до 2020 г.» знали 58,6±5,1% респондентов. Различий между ответами представителей медицинских организаций амбулаторно-поликлинического и стационарного профиля не установлено. Между тем данные приказы (в том числе в виде ксерокопий, электронных вариантов) также были доведены Саратовским областным центром медицинской профилактики до всех медицинских организаций, где есть кабинеты (отделения) медицинской профилактики.

Анализировалось и мнение руководителей здравоохранения относительно локальных нормативно-правовых актов. Например, о приказах главных врачей (начальников) «О назначении лица из администрации медицинской организации (одного из своих заместителей), ответственного за организацию работы по гигиеническому обучению и воспитанию населения (пациентов)» осведомлены 50,0±5,2% организаторов здравоохранения; «О назначении медицинского работника на должность инструктора по гигиеническому обучению и воспитанию населения (пациентов)» — 34,3±4,9%; об их должностных обязанностях — 27,1±4,6 и 25,7±4,6% соответственно. Кроме того, о планах санитарно-просветительной работы своих медицинских организаций известно 84,3±3,8% респондентов; о наличии перечня установленных в мировом и общегосударственном масштабе дней, которые могут быть использованы для проведения мероприятий по охране и укреплению здоровья, знают 37,1±5,0% опрошенных. По данным же, полученным в Саратовском областном центре

Таблица 2

Использование в медицинских организациях информационно-методических материалов для осуществления профилактических мероприятий; ведение учетных и представление отчетных документов об их проведении, %

Материалы	Ответы, %
Информационно-методические (учебно-методические), получаемые из:	
МЗ РФ	62,9±5,0
ГНИЦ профилактической медицины	37,1±5,0
МЗ Саратовской области	77,1±4,4
областного центра медицинской профилактики	62,9±5,0
других источников (конференции, семинары, СМИ и т.п.)	68,6±4,8
Образцы памяток по заболеваниям, угрожающим жизни, состояниям и здоровому образу жизни	75,7±4,5
Конспекты по темам «школ здоровья» в структурных подразделениях, где они организованы	64,3±5,0
Учетно-отчетные документы	
Журналы (книги учета) по ведению санитарно-просветительной работы	70,0±4,8
Форма 38-у «Информация по санитарно-просветительной работе» (для ежемесячного сбора данных о проделанной работе)	67,1±4,9
Сводные отчеты по форме 038-у (представляются в областной центр медицинской профилактики 2 раза в год)	61,4±5,1
Сводные отчеты по форме 30 (таблица 4809 по «школам здоровья») (представляются в областной центр медицинской профилактики по итогам года)	62,9±5,0

медицинской профилактики, указанный перечень дат ежегодно обязательно доводился до всех медицинских организаций с кабинетом (отделением) медицинской профилактики.

Исследовалось и мнение организаторов здравоохранения об использовании в медицинских организациях информационно-методических (учебно-методических) материалов для осуществления профилактических мероприятий, о ведении учетных и представлении отчетных документов об их проведении (табл. 2).

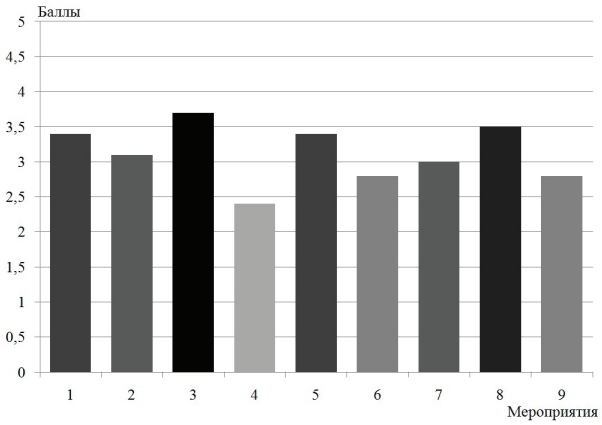
Большинство перечисленных в табл. 2 материалов, по данным респондентов, использовались в 60–80% медицинских организаций, и только получаемые из Государственного научно-исследовательского центра (ГНИЦ) профилактической медицины — менее чем в 40%. О ведении соответствующей учетной документации осведомлены не более 70% организаторов здравоохранения.

Следует отметить, что, по материалам Саратовского областного центра медицинской профилактики, сводные отчеты по форме 038-у получаются из 90,5% медицинских организаций, а сводные отчеты по форме 30 — из 79,3%. Эти данные различались с результатами проведенного анкетирования (не более чем 63%), $p \leq 0,05$.

Организаторы здравоохранения оценили проведение в своих медицинских организациях мероприятий первичной профилактики (рис. 1).

Из данных, представленных на рис. 1, следует, что ни одно из рассматриваемых мероприятий первичной профилактики не получило оценку «хорошо», т.е. ≥4,0 балла. Более того, такие мероприятия, как снижение влияния вредных факторов труда, быта, климата и т.п. на организм пациентов; оздоровление лиц и контингентов населения, находящихся под воздействием неблагоприятных для здоровья факторов, с применением мер медицинского и немедицинского характера; а также по гармоничным семейным и сексуальным отношениям, получили неудовлетворительную оценку.

Неудовлетворительно оценены также отдельные мероприятия вторичной профилактики: целевое санитарно-гигиеническое обучение пациентов и членов их семей знаниям и навыкам, связанным с конкретным заболеванием или группой заболеваний; управление медико-психологической адаптацией к изменению в состоянии здоровья; формирование



МЕРОПРИЯТИЯ:
1. По рациональному и здоровому питанию.
2. По адекватной физической нагрузке.
3. По избавлению от вредных привычек (табакокурения, употребления алкоголя, наркотиков).
4. По гармоничным семейным и сексуальным отношениям.
5. По медицинской активности, в том числе активному самоконтролю за состоянием своего здоровья, своевременному консультированию у специалистов, выполнению медицинских рекомендаций и т.п.
6. По снижению влияния вредных факторов труда, быта, климата и т.п. на организм пациентов.
7. Медицинский скрининг с целью снижения влияния вредных факторов риска, их раннего выявления и предупреждения развития при проведении диспансеризации и профилактических осмотров (предварительных, периодических) декретированных и других контингентов.
8. Иммунопрофилактика.
9. Оздоровление лиц и контингентов населения, находящихся под воздействием неблагоприятных для здоровья факторов, с применением мер медицинского и немедицинского характера.

Рис. 1. Оценка проведения в медицинских организациях мероприятий первичной профилактики (по привычной 5-балльной шкале)

правильного восприятия и отношения к изменившимся возможностям и потребностям организма.

Ряд других мероприятий вторичной профилактики получили только удовлетворительную оценку: целевое санитарно-гигиеническое воспитание, в частности индивидуальное и групповое консультирование (обмен опытом, активные формы обучения, формирование мотивации к изменению поведенческих привычек); проведение медицинских осмотров для анализа динамики состояния здоровья и осуществления соответствующих лечебно-оздоровительных мероприятий: по 3,5±0,3 балла; курсы профилактического лечения и целевого оздоровления, в том числе лечебного питания, лечебной физкультуры, медицинского массажа и др.: 3,0±0,2 балла.

Оценено и состояние третичной профилактики: в целом на 3,4±0,2 балла.

Известно, что в медицинских организациях гигиеническое обучение и воспитание пациентов должно осуществляться тремя способами: устным, печатным и изобразительным (наглядным). По мнению опрошенных руководителей здравоохранения, удельный вес последнего в идеальном варианте должен составлять 25,0±4,5%, в реальности же ограничен 17,6±4,0% (p>0,05). Устный способ значимо более востребован: выбран в 56,4±5,2% случаев, при желательном 45,1±5,2% (p>0,05).

Из устных методов респонденты наиболее высоко оценили осуществление бесед: 4,1±0,4 балла (по 5-балльной шкале) и лекций: 3,6±0,3 балла. Проведение семинаров, инструктажей и конференций оценено на 3,0±0,4 балла (каждого вида). В то же время организация агитационно-информационных выступлений, вечеров вопросов и ответов, викторин, практических занятий, объяснений (выставок экскурсионных объектов), дискуссий, радиовещания и телевидения (показ видеороликов на мониторах внутрибольничных телевизоров и компьютеров и т.п.) получила оценку «неудовлетворительно».

Результаты анализа мнений по поводу применения печатных методов показали, что на «удовлетворительно» руководители здравоохранения оценили только лозунгов («Не кури!», «Соблюдайте чистоту!» и др.) и памяток: по 3,1±0,1 балла; использование же листовок, брошюр, буклетов, бюллетеней, журналов, календарей, статей в периодической печати, книг — на «неудовлетворительно». Вместе с тем, по материалам соответствующих разделов отчетов, представляемых в Саратовский областной центр медицинской профилактики, в течение 2017 г. населению области роздано 1025656 листовок, бюллетеней и т.п., т.е. осуществлена достаточно масштабная работа.

Неудовлетворительную оценку поставили руководители здравоохранения использованию таких изобразительных (наглядных) методов, как муляжи (точная копия натуры по форме, размерам, окраске), модели (уменьшенная или увеличенная копия, например разборная модель уха и т.п.), фантомы (для показа механизма родов, например), диафильмы, слайды, за исключением плакатов: 3,0±0,3 балла.

На рис. 2 отражена оценка респондентами деятельности кабинетов (отделений) медицинской профилактики своих медицинских организаций амбулаторно-профилактического профиля. Рассматривалось 21 направление их деятельности: подготовка сотрудников медицинской организации по разделу гигиенического обучения и воспитания, формирования здорового образа жизни, а также совершенствования знаний и внедрения новых методов профилактики заболеваний (**1**); приобретение и распространение инструктивно-методических документов по сохранению и укреплению здоровья, наглядных пособий санитарно-просветительного характера (включая видеофильмы) среди работников медицинской организации, организованного и неорганизованного населения (**2**); организация, контроль и анализ деятельности медицинской организации по реализации целевых программ гигиенического обучения и воспитания, профилактике заболеваний (**3**); организация и проведение акций профилактической направленности среди прикрепленного населения с широким привлечением их к этой работе (**4**); создание банка санитарно-просветительной литературы, лекций, бесед, статей медицинского профиля из периодической печати для использования в повседневной работе (**5**); организация лекториев, «школ здоровья», семинаров для различных групп населения (пациентов) по вопросам охраны здоровья (**6**); рецензирование текстов лекций, бесед, статей и других материалов, подготовленных работниками медицинской организации (7); оказание помощи сотрудникам медицинской организации в составлении раздела индивидуальных планов работы по вопросам санитарно-просветительной деятельности (**8**); составление сводного годового плана работы медицинской организации по гигиеническому обучению и воспитанию (**9**); оказание организационно-методической и консультативной помощи сотрудникам медицинской организации при подготовке лекций, бесед, радиопередач, «круглых столов», конференций, семинаров, совещаний и др. (**10**); консультирование и анализ деятельности медицинских работников с пациентами (населением) по разделу гигиенического обучения и воспитания, сохранения и укрепления здоровья, ежеквартальное выставление объективной оценки с представлением ее главному врачу для последующего использования при проведении врачебных конференций (совещаний) и принятии соответствующих решений (**11**); прием отчетов о проделанной работе сотрудников медицинской организации, составление сводного статистического отчета по ЛПУ, доведение результатов до сведения главного врача, представление в областной центр медицинской профилактики (**12**); осуществление инструментальных исследований (антропометрия, измерение артериального давления, взвешивание и пр.) в рамках диспансеризации населения (пациентов) в медицинской организации (**13**); осуществление сбора анамнестических данных для выявления факторов риска, а также тестирования и анкетирования, с последующей выдачей рекомендаций по коррекции здорового образа жизни в рамках диспансеризации населения (пациентов) в медицинской организации (**14**); осуществление оформления документов при прохождении пациентами (населением) диспансеризации (**15**); организация проведения углубленного консультирования в рамках 2-го этапа диспансеризации (**16**); осуществление динамического наблюдения за пациентами со 2–3-й группами здоровья (**17**); организация учета профилактических осмотров, а также осуществление учета и контроля за проведением профилактических прививок (**18**); разъяснение целесообразности и актуальности проведения прививок (**19**); организация лекториев, школ и семинаров для различных групп населения (пациентов) по вопросам охраны сохранения и укрепления здоровья, обеспечение их проведения как в организационно-методическом плане, так и в плане обеспечения слушателей санитарно-просветительной литературой (**20**); проведение медико-социальных опросов

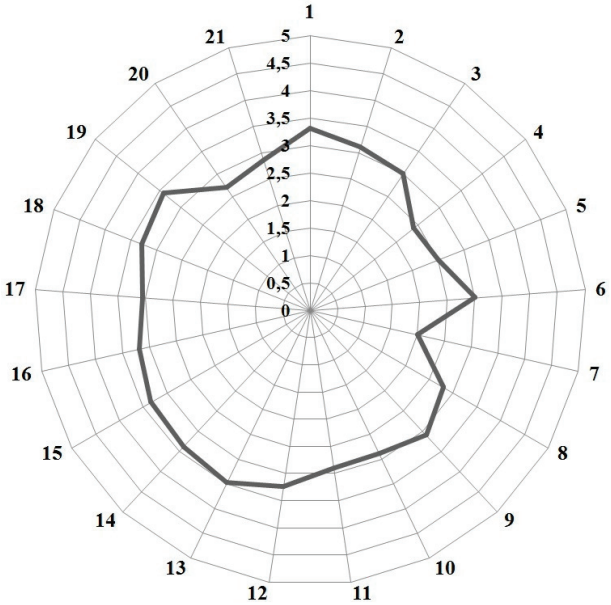


Рис. 2. Оценка деятельности кабинетов (отделений) медицинской профилактики медицинских организаций (по 5-балльной шкале)

прикрепленного населения (пациентов) по вопросам профилактики заболеваний, удовлетворенности качеством медицинской помощи (**21**).

Итак, большинство направлений деятельности кабинетов (отделений) медицинской профилактики оценено только на «удовлетворительно». Однако организация и проведение акций профилактической направленности среди прикрепленного населения с широким привлечением их к этой работе; создание банка санитарно-просветительной литературы, лекций, бесед, статей медицинского профиля из периодической печати для использования в повседневной работе; рецензирование текстов лекций, бесед, статей и других материалов, подготовленных работниками медицинской организации, получили только неудовлетворительную оценку.

По мнению специалистов Областного центра медицинской профилактики, перечисленные пробелы в деятельности кабинетов (отделений) медицинской профилактики в медицинских организациях связаны с недостаточным уровнем компетентности определенного числа представителей этих структурных подразделений медицинских организаций. Именно они, как правило, являются совместителями; целенаправленный процесс повышения уровня их профессиональной подготовленности затруднен.

В целом опрошенные руководители здравоохранения считали, что уровень осуществления профилактической работы в их медицинских организациях удовлетворительный: 3,5±0,2 балла.

Как результаты анкетирования организаторов здравоохранения, так и итоги устного опроса специалистов областного центра медицинской профилактики показали, что одним из направлений оптимизации профилактической работы может стать открытие кабинетов (отделений) медицинской профилактики не только в амбулаторно-поликлиническом звене, но и в стационарах.

Обсуждение. Целенаправленный анализ литературы свидетельствует о том, что профилактической работе в медицинских организациях посвящено множество публикаций. Реализация соответствующих мероприятий подкреплена соответствующей нормативно-правовой базой: значительная часть регламентирующих документов представлена в разделе «Результаты». Вместе с тем обращает на себя внимание тот факт, что во многих работах рассматриваются вопросы профилактики конкретных заболеваний, а ее организация, состояние исследованы недостаточно. При этом, как правило, анализируется только осуществление санитарно-просветительной работы [2–6]. Например, Магомедова С. А., Ильинцев Е. В. [3] установили, что к данной сфере деятельности врачи городских учреждений здравоохранения и специалисты лечебно-профилактических учреждений, расположенных в сельской местности, подходят формально. Вообще не занимаются санитарно-просветительной работой 16,5% врачей, а 84,0% связывают формирование здорового образа жизни у пациентов с повышением заработной платы медицинских работников. По данным, представленным Юдиным С. А. [6], только 19,6% фтизиатров признали проводимую санитарно-просветительную работу среди населения по профилактике и раннему выявлению туберкулеза эффективной; 65,0% фтизиатрических пациентов и 88,1% врачей-фтизиатров уверены в необходимости обеспечения больных содержащей медицинские рекомендации литературой, организации и проведения специальных занятий по этико-правовым, медико-социальным и психологическим вопросам как среди врачей-терапевтов, так и фтизиатров.

В настоящем исследовании сделана попытка всесторонне рассмотреть состояние профилактической работы в медицинских организациях. Реализован методический подход, давший возможность оценить ее не только по материалам официальной отчетности, но и по результатам социологического исследования мнения организаторов здравоохранения: проведен анализ их осведомленности о наличии нормативно-правовых актов, регламентирующих профилактическую работу, об использовании соответствующих информационно-методических материалов, состоянии учетно-отчетной документации, осуществлении мероприятий первичной, вторичной и третичной профилактики, реализации способов и методов гигиенического обучения и воспитания пациентов, о деятельности кабинетов (отделений) медицинской профилактики.

Результаты проведенного исследования показали, что состояние профилактической работы в медицинских организациях Саратовской области хотя и удовлетворительное, но нуждается в оптимизации. Направления же оптимизации определяются необходимостью повышения уровня ряда исследованных показателей.

Обращает на себя внимание то обстоятельство, что по ряду позиций мнение респондентов существенно различается с данными, полученными в Саратовском областном центре медицинской профилактики. Причины этого могут быть как в недостаточной осведомленности организаторов здравоохранения о реальном состоянии дел, что свидетельствует о необходимости перестройки управления рассматриваемым процессом, так и в недостаточной объективности материалов, изложенных в учетно-отчетной документации медицинских организаций.

Оптимизация профилактической работы в медицинских организациях, по всей вероятности, должна базироваться на научно обоснованном многокрите-

риальном способе оценки успешности этого процесса [7]. Его конструирование может стать предметом специального исследования.

Заключение. Направления оптимизации профилактической работы в медицинских организациях определяются необходимостью повышения уровня ряда проанализированных характеристик. Полученные материалы целесообразно использовать в повседневной практике медицинских организаций.

Конфликт интересов не заявляется.

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

References (Литература)

1. Uvarova LF, Bugrova OA. Organization of sanitary-educational work in medical institutions: methodical material. Kursk, 2016; 56 p. Russian (Уварова Л. Ф., Бугрова О. А. Организация санитарно-просветительной работы в лечебно-профилактических учреждениях: методический материал. Курск: ОБУЗ «Центр медицинской профилактики» комитета здравоохранения Курской области, 2016; 56 с.).

2. Magomedova SA. On the problem of organization of sanitary-educational work with the population at the territorial level. Bulletin of National Research Institute of Public Health named after N. A. Semashko 2012; 6: 56–8. Russian (Магомедова С. А. К вопросу об организации санитарно-просветительной работы с населением на территориальном уровне. Бюллетень национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н. А. Семашко 2012; 6: 56–8).

3. Magomedova SA, Iljintsev EV. Peculiarities of sanitary-educational work of physicians in urban and rural areas of Dagestan. Problems of social hygiene, health care and history of medicine 2012; 5: 32–4. Russian (Магомедова С. А., Ильинцев Е. В. Особенности санитарно-просветительной работы врачей в городской и сельской местности Республики Дагестан. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины 2012; 5: 32–4).

4. Luchsheva LF, Rybak OG, Tarmayeva SV, et al. Organization, methods and agents of the sanitarian and educational operation. Health care of the Far East 2016; 2 (68): 62–4. Russian (Лучшева Л. Ф., Рыбак О. Г., Тармаева С. В. и др. Организация, методы и средства санитарно-просветительной работы. Здравоохранение Дальнего Востока 2016; 2 (68): 62–4).

5. Khajrullina AR, Bajramgulova GR. Organization of sanitary-educational work and realization of the national project in medical-prophylactic establishments (MPE) of Bajmak region of the republic Bashkortostan. International journal of experimental education 2017; 3 (1): 60. Russian (Хайруллина А. Р., Байрамгулова Г. Р. Организация санитарно-просветительной работы и реализация национального проекта в ЛПУ Баймакского района Республики Башкортостан. Международный журнал экспериментального образования 2017; 3 (1): 60.)

6. Yudin SA. On the problem of the efficiency of conducted sanitary-educational work in anti-tuberculosis establishments at the contemporary stage. Bulletin of the Ural Medical Academic Science 2014, 1 (47): 13–5. Russian (Юдин С. А. К вопросу об эффективности проводимой санитарно-просветительной работы в противотуберкулезных учреждениях на современном этапе. Вестник уральской медицинской академической науки 2014; 1 (47): 13–5).

7. Korshever NG, Polkovov SV, Lavrinenko OV, et al. Diagnostics and technology of optimization of medical security of the military unit. Military-medical journal 2000; 321 (5): 17–20. Russian (Коршевер Н. Г., Полковов С. В., Лавриненко О. В. и др. Диагностика и технология оптимизации медицинского обеспечения воинской части. Военно-медицинский журнал 2000; 321 (5): 17–20).

СОЦИОЛОГИЯ МЕДИЦИНЫ

УДК 616–052:303.621.35:316: [616:378] –057.875 (045) Оригинальная статья

АНКЕТИРОВАНИЕ БОЛЬНЫХ — ДЕЙСТВЕННЫЙ МЕТОД ФОРМИРОВАНИЯ СОЦИАЛЬНЫХ КОМПЕТЕНЦИЙ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

Е. Н. Скрябина *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры госпитальной терапии лечебного факультета, кандидат медицинских наук;* ***О. Л. Александрова*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, ассистент кафедры госпитальной терапии лечебного факультета, кандидат медицинских наук;* ***Ю. М. Корнева*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, ординатор кафедры госпитальной терапии лечебного факультета;* ***Н. В. Пасечная*** *— ГУЗ «Областная клиническая больница», врач-ревматолог;* ***З. В. Кац*** *— ГУЗ «Областная клиническая больница», врач-ревматолог.*

PATIENTS INTERVIEWING — AN EFFECTIVE METHOD OF FORMING SOCIAL COMPETENCIES AT MEDICAL STUDENTS

E. N. Skryabina *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Hospital Therapy of Medical Faculty, Assistant Professor, Candidate of Medical Sciences;* ***O. L. Alexandrova*** *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Hospital Therapy of Medical Faculty, Assistant, Candidate of Medical Sciences;* ***Yu. M. Korneva*** *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Hospital Therapy of Medical Faculty, Resident;* ***N. V. Pasechnaya*** *— Saratov Regional Hospital, Rheumatologist;* ***Z. V. Kats*** *— Saratov Regional Hospital, Rheumatologist.*

Дата поступления — 30.05.2018 г. Дата принятия в печать — 16.08.2018 г.

Скрябина Е. Н., Александрова О. Л., Корнева Ю. М., Пасечная Н. В., Кац З. В. **Анкетирование больных — действенный метод формирования социальных компетенций студентов медицинского университета. Саратовский научно-медицинский журнал 2018; 14 (3): 445–447.**

Профессионализм врача определяется не только научными знаниями, но и высокими нравственными качествами. *Цель:* формирование социальных компетенций студентов медицинского университета, касающихся личностных качеств врача, на основе метода анкетирования больных. *Материал и методы.* Проведено анкетирование ста больных ревматологического отделения ГУЗ «Областная клиническая больница» студентами Саратовского государственного медицинского университета. Использовали разработанный авторами опросник, который включал вопросы, касающиеся больных (гендерные особенности, уровень образования, характер и длительность заболевания пациента) и лечащего врача (стаж работы, теоретические и практические навыки, нравственные качества). *Результаты.* Опрос показал, что большинство пациентов придают важное значение нравственным качествам врача, считая, что они определяют успешное лечение больных. Неэффективность лечения во многом связана с утратой доверия к врачу. *Заключение.* Анкетирование больных позволило студентам убедиться в важности формирования высоких моральных качеств врача, так как они помогают взаимопониманию врача и пациента, увеличивают эффективность лечения.

Ключевые слова: анкетирование больных, формирование социальных компетенций.

Skryabina EN, Aleksandrova OL, Korneva YuM, Pasechnaya NV, Kats ZV. **Patients interviewing — an effective method of forming social competencies of medical students. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2018; 14 (3): 445–447.**

The professionalism of a doctor is determined not only by scientific knowledge, but also by high moral qualities. *Aim* is the formation of the social competencies of the students of the medical university, concerning the personal qualities of the doctor. The authors used a self-developed questionnaire, which included questions relating to patients' characteristics (gender, level of education, disease origin and its duration) and to attending physician (work experience, theoretical and practical skills, moral qualities). *Material and Methods.* Questioning of 100 patients of the rheumatological department of the State Regional Hospital of Saratov was performed by students of the Saratov Medical University. *Results.* The survey showed that most patients considered the moral qualities of a doctor to be very important and they determined the successful treatment of patients. The ineffectiveness of treatment is largely due to loss of confidence in doctor. *Conclusion.* Questioning of patients allowed students to be convinced of the importance of formation of high moral qualities of a doctor as they help mutual understanding of a doctor and a patient, increase treatment efficiency.

Key words: interviewing of patients, forming social competencies.

Введение. Имея опыт работы с больными, мы прекрасно понимаем, что слова А. П. Чехова, великого писателя и врача: «В человеке должно быть все прекрасно: и лицо, и одежда, и душа, и мысли», — адресованы всем, но прежде всего медицинским работникам, предназначением которых является лечение людей, оказание благотворного влияния на их душу и тело [1]. Но думают ли так же студенты и не требуется ли им самим убедиться в справедливо-

Ответственный автор — Александрова Ольга Леонидовна
Тел.: +7 (906) 3142534
E-mail: o-l-aleksandrova@yandex.ru

сти тех представлений о враче, которые они получают от педагогов в процессе всего периода обучения в медицинском университете? И не только на занятиях в университете. Ф.М. Достоевский писал: «За людьми сплошь надо как за детьми ходить, а за иными как в больнице». Больница рассматривалась классиком как вершина добродетели, гуманизма, и, следовательно, ее центральное звено — лечащий врач должен быть олицетворением высоконравственного и духовного человека.

Формирование социальных компетенций является одной из важнейших составляющих обучения студентов в медицинском университете. В процессе учебы студенту важно не только приобрести профессиональные навыки, но и изучить социальные аспекты различных заболеваний, что, несомненно, расширит его представление о причинах развития, особенностях течения той или иной патологии у конкретного больного, обеспечит индивидуальный подход к лечению, повысит его эффективность.

Известно, что развитие ревматических заболеваний во многом связано с внешними факторами, в том числе с психоэмоциональными расстройствами. Имеются данные, что не менее 74% пациентов, страдающих системной красной волчанкой, сообщают о наличии связи между усилением симптомов болезни и повседневными стрессами, что приводит к развитию тревожных расстройств (в 24–70%), депрессивной симптоматики (в 19–46% случаев) [2]. Хронические рецидивирующие заболевания, к которым относятся практически все ревматические процессы, являются постоянным агрессивным фактором, вызывающим необходимость длительной адаптации пациентов к жизни в условиях болезни, ее лечению и возможным последствиям. Медикаментозная терапия этих заболеваний длится многие годы, иногда приводя к развитию побочных эффектов в виде значительного изменения внешности, физического состояния, формирования коморбидных заболеваний, что не может не сказаться на психоэмоциональном статусе пациентов. Исследования показали, что более 40% пациентов ревматологической клиники страдают психоневрологическими расстройствами по сравнению с 29% больных в клиниках общего профиля [2].

Все это делает необходимым создание комфортных условий внешней среды для больных, особенно ревматологического профиля, позитивно влияющих на психоэмоциональный статус и эффективность лечения. Несомненно, ведущую роль в этом процессе играет лечащий врач, поэтому оценка значения его личностных качеств как средового фактора является крайне важной в формировании социальных компетенций студентов медицинского университета.

Значимым аспектом настоящей работы явилось получение интересующей информации о враче «из первых рук», т.е. непосредственно от больных, без какого-либо влияния извне, что повышало ее достоверность. Кроме того, опрос больных осуществлялся самими студентами медицинского университета, что следует признать лучшим, на наш взгляд, средством приобретения ими необходимых компетенций «через предмет».

Цель: формирование социальных компетенций студентов медицинского университета, касающихся личностных качеств врача, на основе метода анкетирования больных.

Материал и методы. Работу осуществляли члены студенческого научного кружка (студенты IV–VI курсов) кафедры госпитальной терапии лечебного факультета. В опросе принимали участие 100 пациентов, из них в возрасте 20–39 лет было 30% больных, в возрасте 50–59 лет 48%, в возрасте 60 лет и старше 22% больных. В анкете учитывались такие характеристики пациента, как пол, возраст, уровень образования, профессия, место проживания, длительность и характер заболевания. Наряду с этим принимались к сведению основные характеристики врача (пол, возраст, стаж работы, теоретические знания, практические навыки), его нравственные качества (ответственность, правдивость, порядочность, вежливость, доброжелательность, сдержанность), внешний вид и другие. Больным предлагалось выделять качества врача в порядке убывания их значимости для опрашиваемого.

Результаты. Как наиболее важные качества пациенты (50%) отмечали опыт, теоретическую подготовку и практические навыки врача; нередко больные (38%) к главным относили нравственные качества врача. Такие характеристики, как пол, возраст, внешний вид, пациентами расценивались как наименее значимые, но влияющие на их психоэмоциональное состояние. Большинство мужчин (61%) предпочли видеть в качестве своего лечащего врача женщину. Среди пациентов женского пола аналогичный выбор сделали 84% больных. Из внешних признаков идеального врача особое место отводили опрятности.

Интересно отметить, что пациенты молодого возраста, с небольшой продолжительностью заболевания и малым количеством госпитализаций практически в равной степени признавали приоритет как за профессиональной подготовкой врача, так и за его личностными качествами (45 и 41% соответственно). Больные же с часто рецидивирующими заболеваниями и множеством госпитализаций, что не является редкостью у пациентов ревматологического профиля, выделяли опыт и практические навыки как наиболее важные качества лечащего врача (80% пациентов). Для уточнения значимости для больных нравственных качеств врача задан прямой вопрос: «Имеет ли значение для Вас наличие высоких моральных качеств у Вашего врача?». Большинство больных (64,7%) ответили положительно, меньшинство респондентов (35,3%) выбрали отрицательный ответ. Интересно, что в группах студентов с высоким уровнем знаний более 90% ответили на аналогичный вопрос положительно, в группах же с более низким уровнем знаний положительный ответ дали 60–70%.

Отвечая на следующий вопрос: «От чего зависит успешность Вашего лечения?», пациенты объясняют, почему для них важны личностные качества врача и насколько высоко они их оценивают. Большинство пациентов (66%) убеждены, что успешность лечения определяется личностью лечащего врача, 23% больных посчитали наиболее важным оснащенность лечебного учреждения диагностической и лечебной аппаратурой, лекарственными средствами, а 11% пациентов сделали ставку на статус лечебного учреждения.

Но так ли важно для врача быть высоконравственным человеком в современных сложных жизненных ситуациях? Мы обратились к пациентам с очередным вопросом, на первый взгляд далеким от предыдущего: «Регулярно ли Вы принимаете лекарственные средства?». Положительно ответили 51,3% больных, 2,7% отрицательно, 46% пациентов сознались, что «бывает по-всякому». Определяя мотивы нерегулярного приема лекарств, больные назвали следующие причины: недоверие врачу (11,8%), боязнь побочного действия лекарств (24,3%), неуверенность в необходимости приема лекарств (8,4%), боязнь привыкания

к препарату (5,4%). Значимость этих, как и других, ответов мы проанализировали в процессе дальнейшего обсуждения совместно со студентами.

Обсуждение. Как показали данные опроса, наиболее важными качествами врача признаются врачебная подготовка и личностные качества. Таким образом, настоящим профессионалом, по мнению больных, может считаться врач, обладающий как медицинскими знаниями, так и высокими нравственными качествами, культурой общения. Становится понятным, что для формирования безупречного врача требуются не только багаж знаний и определенный набор практических компетенций, но и нравственное совершенство. Именно высокие морально-этические качества врача обусловливают создание доверительных, уважительных отношений между пациентом и врачом, предопределяя успешное лечение больных. Отличие в выборе приоритетных качеств врача пациентами с большой продолжительностью лечения (выделявшими в характере врача главным образом опыт и практические навыки) и больными с небольшим «стажем» заболевания (оценивавшими одинаково знания врача и личные качества) объясняется, по-видимому, устойчивой благоприятной нравственно-этической атмосферой в ревматологическом отделении, с одной стороны, и частым присутствием в связи со спецификой клинической больницы молодых врачей, еще только набирающихся опыта под контролем более опытных специалистов, — с другой.

Важно, что многие студенты на вопрос о значении высоких моральных качеств врача, как и большинство больных, ответили положительно. Однако разница в количестве положительных ответов (90% в группе с высоким уровнем знаний и 60–70% с низким) говорит о многом. Получается, что неотъемлемые качества врача: уровень знаний и нравственная составляющая — взаимосвязаны, поэтому формировать их в процессе обучения для создания гармонично развитой личности врача необходимо одновременно.

Несомненно, пациенты во многом благодаря Интернету и другим источникам информации стали более осведомленными в отношении применяемых препаратов, но они не могут тем не менее соперничать в этом с врачом. Если же объединить все ответы больных на вопрос «Какова причина нерегулярного приема лекарств?», то можно заметить, что главными мотивами в развитии различных фобий и практики несистематического приема лекарств или даже отказа от них, а следовательно, и в неэффективности лечения являются отсутствие взаимопонимания врача и пациента, недоверие врачу, утрата веры больного в успех лечения [3, 4].

Между тем доверие необходимо, чтобы больной обратился к врачу своевременно, выполнял все его рекомендации и назначения, полностью разделяя стремление врача вылечить или хотя бы стабилизировать болезнь и всячески по мере сил помогая ему в этом. Но как врачу заслужить доверие и уважение пациента? По нашему мнению, для этого требуется следовать клятве Гиппократа: «Чисто и непорочно проводить свою жизнь и свое искусство…». Иными словами, важно честно исполнять свой врачебный долг, внимательно и заботливо относиться к человеку, проявлять всестороннее уважение к жизни человека, постоянно совершенствовать свое профессиональное мастерство, ибо «медицина поистине есть самое благородное из всех искусств» [1].

Давая клятву, будущий врач должен помнить, что больной, обращаясь к врачу, доверяет тому самое дорогое, что у него есть, — свои здоровье и жизнь, здоровье и жизнь родных и близких ему людей, Долг врача — сделать всё, чтобы оправдать это доверие, а для этого необходимо быть высокопрофессиональным и высоконравственным человеком.

Действительно, любой уровень технического прогресса, лекарственного обеспечения не поможет вылечить больного, если на его пути встретится равнодушный, недоброжелательный и непорядочный человек в белом халате.

В медицинском университете мы многое делаем, чтобы обогатить студентов научными знаниями. Но так ли много внимания мы уделяем нравственному совершенствованию студента — важной для пациента составляющей профессионализма врача? Насколько эффективна эта работа? И это не праздные вопросы, ведь от отношения пациента к врачу, не получившему достойной подготовки в университете в плане социальной культуры, зависит формирование по принципу домино не совсем правильного отношения ко всему медицинскому сообществу, что, безусловно, вредит всем, и пациенту и врачу, затрудняя взаимоотношение между ними и в конечном итоге осложняя путь к эффективному лечению.

Заключение. Проведенный опрос пациентов и совместные обсуждения со студентами полученных данных позволили сделать следующие выводы. Профессионализм врача определяется не только уровнем медицинской подготовки, но и его нравственными качествами. Личные качества врача для больного имеют большее значение, чем уровень обеспечения и статус стационара. Эффективность лечения зависит от наличия доверия пациента к врачу, взаимопонимания между ними. Недостаточная нравственно-культурная подготовка студентов формирует ошибочное представление пациента о всем медицинском сообществе, что отрицательно сказывается на его взаимоотношениях с врачом, эффективности лечения. Анкетирование больных — действенный способ формирования социальных компетенций студентов медицинского университета.

Конфликт интересов не заявляется.

Авторский вклад: концепция и дизайн исследования — Е. Н Скрябина, О.Л. Александрова; получение данных — О.Л. Александрова, Ю.М. Корнева; обработка данных — Н.В. Пасечная, З.В. Кац, Ю.М. Корнева; анализ и интерпретация результатов, написание статьи, утверждение рукописи для публикации — Е.Н. Скрябина.

References (Литература)

1. Vorontsov VV. Symphony of the mind: Aphorisms and sayings of domestic and foreign authors. Saratov: Privolzh. Kn. Izd-vo, 1979; 607 p. Russian (Воронцов В.В. Симфония разума: Афоризмы и изречения отечественных и зарубежных авторов. Саратов: Приволж. кн. изд-во, 1979; 607 с.).

2. Nasonov EL, Nasonova VA, eds. Rheumatology: national textbook. M.: GEOTAR-Media, 2010; 720 p. Russian (Ревматология: национальное руководство / под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010; 720 с.).

3. Grishechkina NV, Fahrudinova ER. Doctor and patient in the system of e-health: the problem of compliance. In: Survival strategy in the context of bioethics, philosophy and medicine. Volgograd, 2014; vol. 4 (20); p. 117–120. Russian (Гришечкина Н.В., Фахрудинова Е.Р. Врач и пациент в системе электронной медицины: проблема комплаентности. В сб.: Стратегия выживания в контексте биоэтики, философии и медицины. Волгоград, 2014; т. 4 (20); с. 117–120).

4. World Health Organization: Adherence to long term therapies, evidence for action. Geneva, WHO, 2003; 230 p.

УДК 316.654 (045) Авторское мнение

ПРИМЕНЕНИЕ ФАКТОРОВ ФИНАНСОВОЙ МОТИВАЦИИ ДЛЯ ДОНОРОВ ОРГАНОВ: ЗАРУБЕЖНЫЙ ОПЫТ И ОТНОШЕНИЕ РОССИЯН

С. В. Романов — *ФБУЗ «Приволжский окружной медицинский центр» ФМБА России, директор, кандидат медицинских наук.*

APPLICATION OF FINANCIAL MOTIVATION FACTORS FOR ORGAN DONORS: FOREIGN EXPERIENCE AND RUSSIAN ATTITUDE

S. V. Romanov *— Director of Volga District Medical Center of FMBA, Candidate of Medical Sciences.*

Дата поступления — 22.05.2018 г. Дата принятия в печать — 16.08.2018 г.

Романов С. В. **Применение факторов финансовой мотивации для доноров органов: зарубежный опыт и отношение россиян. Саратовский научно-медицинский журнал 2018; 14 (3): 448–450.**

Цель: анализ мировой практики использования мер финансовой мотивации для доноров органов, изучение отношения к подобной практике россиян. В мире широко используются финансовые стимулы для прижизненных доноров органов, преимущественно нелегально, путем эксплуатации наиболее социально незащищенных групп населения. Попытки пресечения подобной практики в настоящее время недостаточно успешны. Среди национальных систем трансплантации органов в мире существует единственная, в Иране, где законодательно закреплен принцип денежного вознаграждения прижизненного донора. Опыт Ирана находит поддержку ряда специалистов, в том числе в США. Существуют также некоторые меры финансовой поддержки для семей посмертных доноров. Подобная практика неоднозначно воспринимается россиянами. С нашей точки зрения, очевидна необходимость информационно-разъяснительной работы с разными группами населения, направленной на формирование у граждан Российской Федерации поддержки принципов гуманности и альтруизма органного донорства.

Ключевые слова: органное донорство, финансовая мотивация.

Romanov SV. **Application of financial motivation factors for organ donors: foreign experience and Russian attitude. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2018; 14 (3): 448–450.**

The purpose of the article was to analyze the world practice of the means of financial motivation for organ donors as well as the attitude of Russians towards it. As the results have shown, means of financial stimulation are widely applied to living organ donors in the world. Such means are mainly illegal, most often targeting the most vulnerable social groups and current attempts to stop such practices are not successful. Among all nations, Iran is the only one country whose system of organ transplantation includes the idea of rewarding a living donor. Such practice has been supported by several specialists, some of them from the US. In the world, the ways of financial support of the families of posthumous donors also exist. Such practice has evoked controversial responses in Russia. In conclusion, it has been highlighted the necessity to conduct more informative works with different social groups with the aim to develop and support the principles of humanity and altruism of organ donation.

Key words: organ donation, financial motivation.

Основным фактором, ограничивающим доступность трансплантации органов для населения, является недостаток донорских органов [1, 2]. Развитие трансплантологии с момента ее зарождения сопровождается наличием множества этических вопросов, в том числе: допустимо ли использование механизма финансовой мотивации донора для повышения донорского ресурса? Закономерно, что исторически первым принципом юридического регулирования органного донорства стал запрет получения финансового вознаграждения за продажу человеком своих органов. Данный принцип был закреплен в нормативном акте, принятом в Италии в 1932 г., как следствие прецедента получения молодым человеком денежного вознаграждения за яичко [3].

В Российской Федерации какая-либо форма финансовой заинтересованности доноров органов законодательно запрещена, однако в средствах массовой информации систематически распространяется недостоверная информация по этому вопросу, что оказывает негативное влияние на отношение общества к развитию программ донорства и трансплантации органов в нашей стране [2, 4].

С учетом изложенного нами проведен анализ зарубежной практики использования мер финансовой мотивации для доноров органов и изучено отношение к подобной практике россиян.

Ответственный автор — Романов Сергей Владимирович
Тел.: +7 (831) 4218281
E-mail: info@poms.ru

Исследование мировой практики проводилось на основании доступных научных трудов зарубежных и отечественных авторов в информационных системах Scopus и Elibrary. Возможность влияния финансовых факторов на развитие посмертного органного донорства в нашей стране на примере региона анализировалась по материалам анкетирования 168 студентов Нижегородского государственного университета им. Н. И. Лобачевского, обучающихся по программам бакалавриата, не связанным с медициной, и 130 пациентов ФБУЗ «Приволжский окружной медицинский центр» Федерального медико-биологического агентства (далее — ФБУЗ ПОМЦ ФМБА России).

Как показали результаты анализа, в достаточно многих странах мира граждане могут получить нелегальное вознаграждение за прижизненное органное донорство. Наиболее ярким примером является Пакистан, факт коммерческих выплат донорам признают и специалисты Индии. Согласно данным социологических исследований, среди коммерческих доноров преобладают неграмотные люди с крайне низким уровнем дохода, а ведущей причиной продажи своего органа являются долговые обязательства. Полученный донором доход составляет 1000–1400 долларов США. При этом подавляющее большинство доноров впоследствии сожалеют о своем решении в связи с возникшими проблемами со здоровьем и не оправдавшимися финансовыми ожиданиями [5, 6].

Единственной страной, где легально на государственном уровне разрешено вознаграждение за при-

жизненное органное донорство является Иран [1, 7]. В качестве предпосылок для создания подобной системы отношений специалистами выделены следующие: сложность развития программ посмертного донорства в мусульманском государстве; высокая потребность в донорских органах вследствие военных действий; необходимость пресечения «трансплантационного туризма» граждан Ирана в Пакистан и Индию [8]. В качестве финансовых стимулов для донора почки в Иране предусмотрены государственная выплата, специальная медицинская страховка, подарки от благотворительной организации и реципиента [9]. Программа развития прижизненного донорства позволила в течение одного года ликвидировать очередь в листах ожидания трансплантации почки [8, 10]. Специалисты из Ирана отстаивают точку зрения, утверждая, что подобный государственный подход является более честным и прозрачным, нежели формы завуалированной платы донору [8, 11].

Опыт Ирана далеко не однозначно воспринимается мировым сообществом [8–13], при этом даже специалисты, критикующие иранскую систему, признают, что ее существование позволяет предотвратить переход в незаконную деятельность по трансплантации органов в регионе [12, 13].

Можно привести примеры других систем мотивации с определенной финансовой составляющей, касающихся прижизненных доноров органов: альтруистическим донорам в Израиле предоставляют уникальные страховые медицинские программы и социальные льготы [14], подобная практика имеется и в Австралии [15].

Обсуждение возможности увеличения операций по трансплантации органов путем создания финансовых мотивирующих факторов для прижизненных доноров находит поддержку и у ряда специалистов США, следствием чего явилась попытка внесения в Конгресс США пакета соответствующих предложений, которая, однако, под влиянием экспертов-трансплантологов поддержки не получила [16]. Тем не менее, теоретическая дискуссия по данному вопросу продолжается [17, 18]. Среди предлагаемых стимулов можно выделить следующие: прямые выплаты, сокращение налогового бремени, пожизненное бесплатное медицинское страхование, бесплатное обучение в колледже [18–20]. Оценивая эффективность возможных стимулов, P. Chatterjee с соавт. пришли к выводу о низком значении всех видов непрямого финансового вознаграждения [21], что подчеркивает актуальность дискуссии о возможности прямых выплат прижизненным донорам в США.

Вместе с тем, при множестве голосов в поддержку легализации финансовых стимулов прижизненного органного донорства, остаются и специалисты, не признающие данный подход соответствующим принципам медицинской этики и считающие коммерческое донорство крайней формой эксплуатации людей, оказавшихся в тяжелой жизненной ситуации [22]. Как подчеркивает Cherry M., для человечества очень важно сохранить моральный авторитет при решении столь сложного этического вопроса [19].

Посмертное донорство, безусловно, имеет своей идеологией бескорыстное дарение ближнему донором части своего тела для продления реципиенту жизни. Тем не менее в мировой практике существуют примеры получения донорами или их семьями определенных финансовых выгод. Широко известным вариантом прямой выплаты родственникам посмертного донора является оплата его похорон в Израиле. Безусловно, такая помощь семьям доноров, скорее, имеет форму психологической поддержки, так же как и помощь психологов, памятный знак, награды от президента страны, но, как бы то ни было, здесь присутствует и финансовая составляющая [23]. Определенный финансовый компонент имеет и система приоритета для держателей донор-карт и их близких родственников при получении ими в случае необходимости донорских органов.

Мнение россиян по вопросу о возможности внедрения принципов приоритета получения донорских органов для лиц, не оформивших отказ от возможного посмертного органного донорства, крайне неоднозначно. В то же время значимая часть наших сограждан (28%) положительно относится к возможности материального стимулирования оформления прижизненного согласия на посмертное изъятие органов [4].

Нами проведено медико-социологическое исследование мнения по данному вопросу двух групп респондентов путем анализа анкет. Первую группу составили 168 студентов первого-второго курсов экономического факультета регионального университета. В силу молодости и относительно небольшого личного жизненного опыта позиция данной группы, по нашему мнению, преимущественно определялась социальной средой, в которой формировалась личность. Вторую группу составили 130 пациентов хирургических отделений больницы, люди разных возрастных групп (от 29 до 81 года), которые имели личный опыт проблем со здоровьем, ограничения возможностей, снижения качества жизни. Согласно полученным результатам, 35,4±3,7% студентов отметили, что на их решение о возможности оформления согласия на посмертное донорство могли бы повлиять факторы финансовой мотивации. Среди группы пациентов больницы подобное предложение нашло поддержку у 28,5±4,0% респондентов.

Развитие трансплантологии ведет к формированию сложной системы общественных отношений, нуждающихся в регулировании. Особенностью данного направления медицины является приоритет установок, сформировавшихся в обществе, над юридическими нормами [2]. При этом экономические факторы, безусловно, играют далеко не последнюю роль в организации помощи лицам, нуждающимся в пересадке органов и тканей. Во всем мире богатые люди не хотят ждать своей очереди в листе ожидания, и спрос на донорские органы порождает их предложение [24, 25]. Вследствие этого возникают теневые способы решения проблемы, такие, например, как махинации с листами ожидания, происходившие в Германии и послужившие причиной серьезного изменения национального законодательства в данной области [26]. Широкие возможности внеочередного получения донорского органа открывает и трансплантационный туризм, благодаря которому доля коммерческих пересадок почек в мире составляет до 10% от общего числа таких операций [25], причем ряд исследователей считают, что эта цифра занижена [27]. В качестве доноров органов для коммерческих трансплантаций выступают представители самых социально незащищенных слоев общества: люди, проживающие за чертой бедности в Пакистане, Египте, Индии, Колумбии, Филиппинах [5, 25], осужденные к смертной казни в Китае [28]. Предпринимаемые попытки перекрытия одних каналов трансплантационного туризма приводят к открытию новых направлений указанного явления. На этом фоне

система легальных выплат прижизненным донорам Ирана выглядит более гуманной и справедливой, поскольку предусматривает определенные механизмы защиты и донора и реципиента.

Современная система взаимоотношений врача и пациента в России характеризуется взаимным недоверием [29, 30], переходящим в страх за собственную безопасность, когда вопрос касается трансплантологии [4]. Недостаточный объем информации об организации системы трансплантации и донорства органов в нашей стране в сочетании со сложной экономической ситуацией, по нашему мнению, способствуют формированию у значимой доли населения позиции поддержки целесообразности финансовой мотивации доноров.

Таким образом, несмотря на сложность и неоднозначность вопроса о финансовой мотивации прижизненных доноров, система взаимоотношений, при которой донор получает какие-либо экономические выгоды, имеет широкое распространение в странах мира. Среди вариантов прямой финансовой мотивации оформления согласия на посмертное донорство существует, например, практика оплаты государством похорон донора. В исследованных нами группах (студенты и пациенты больницы) респонденты отмечали, что факторы финансовой мотивации имели бы для них важное значение при принятии решения о возможности оформления согласия на посмертное донорство органов. Считаем, что в сложившейся ситуации необходимо проведение масштабной информационно-разъяснительной работы с разными группами населения, направленной на формирование у граждан страны понимания принципов гуманности и альтруизма органного донорства, а также законности и безопасности организации российской национальной системы трансплантации органов.

Конфликт интересов не заявляется.

Авторский вклад: концепция и дизайн исследования, получение и обработка данных, анализ и интерпретация результатов; написание статьи, утверждение рукописи для публикации — С. В. Романов.

References (Литература)

1. Mahillo B, Carmona M, Álvarez M, Noel L, et al. Global Database on Donation and Transplantation: goals, methods and critical issues (www.transplant-observatory.org). Transplantation Reviews (Orlando) 2013; 27 (2); 57–60.
2. Vinogradov VL. Actual issues of organ donation: introduction, the lecture. Transplantologiya: The Russian Journal of Transplantation 2013; (4): 15–23. Russian (Виноградов В.Л. Актуальные вопросы органного донорства: введение, лекция. Трансплантология 2013; (4): 15–23).
3. Price D. Legal and Ethnical Aspects of Organ Transplantation. Cambridge: Cambridge University Press, 2000; 487 p.
4. Donation and organ transplantation in public opinion of Russians. Transplantologiya: The Russian Journal of Transplantation 2014; (1): 8–19. Russian (Донорство и пересадка органов в общественном мнении россиян. Трансплантология 2014; (1): 8–19).
5. Naqvi SAA, Ali B, Mazhar F, Zafar MN, et al. A socioeconomic survey of kidney vendors in Pakistan. Transplant International 2007; 20 (11): 934–9.
6. Goyal M, Mehta RL, Schneiderman LJ, et al. Economic and health consequences of selling a kidney in India. Journal of the American Medical Association 2002; 288 (13): 1589–93.
7. White SL, Hirth R, Mahíllo B, et al. The global diffusion of organ transplantation: trends, drivers and policy implications. Bull World Health Organ 2014; 92 (11): 826–83.
8. Ghods AJ. The history of organ donation and transplantation in Iran. Experimental and Clinical Transplantation 2014; (1): 38–41.
9. Kiani M, Abbasi M, Ahmadi M, et al. Organ Transplantation in Iran; Current State and Challenges with a View on Ethical Consideration. Journal of Clinical Medicine 2018; 7 (3): 45.
10. Aramesh K. A Closer Look at the Iranian Model of Kidney Transplantation. American Journal of Bioethics 2014; 14 (10): 35–7.
11. Larijani B, Zahedi F, Taheri E. Ethical and Legal Aspects of Organ Transplantation in Iran. Transplantation Proceedings 2004; 36 (5); 1241–2.
12. Potter J. Does the Iranian model of kidney donation compensation work as an ethical global model? Online Journal of Health Ethics 2015; 11 (1).
13. Koplin J. Assessing the Likely Harms to Kidney Vendors in Regulated Organ Markets. American Journal of Bioethics 2014; 14 (10): 7–18.
14. Lavee J, Ashkenazi T, Gurman G, et al. A new law for allocation of donor organs in Israel. Lancet 2010; 375 (9720): 1131–3.
15. Lawton PD, McDonald SP, Snelling PL, et al. Organ Transplantation in Australia: Inequities in Access and Outcome for Indigenous Australians. Transplantation 2017; 101 (11): 345–6.
16. Delmonico FL, Arnold R, Scheper-Hughes N, et al. Ethical incentive — no payment — for organ donation. New England Journal of Medicine 2002; 346 (25): 2002–5.
17. New ideas in organ donation. The Lancet 2009; 374 (9698): 1302.
18. Shetty P. Tax cuts for organs? The Lancet 2017; 374 (9698): 1315–6.
19. Cherry MJ. Embracing the Commodification of Human Organs: Transplantation and the Freedom to Sell Body Parts. Saint Louis University Journal of Health Law and Policy 2008; 2: 359–61.
20. Linford J. The Kidney Donor Scholarship Act: How College Scholarships Can Provide Financial Incentives for Kidney Donation While Preserving Altruistic Meaning. Saint Louis University Journal of Health Law and Policy 2009; 2: 265–326.
21. Chatterjee P, Venkataramani AS, Vijayan A. The Effect of State Policies on Organ Donation and Transplantation in the United States. JAMA internal medicine 2015; 175 (8): 1323–9.
22. Abouna GM. Ethical issues in organ transplantation. Medical Principles and Practice 2003; 12: 54–69.
23. Vinogradov VL. Israel's experience in the organization of the program of organ donation: Interview with transplantkoordinator Kirill Grozovskiy Hadassah University Hospital (Jerusalem, Israel). Transplantologiya: The Russian Journal of Transplantation 2015; 2: 20–5. Russian (Виноградов В.Л. Опыт Израиля в организации программы органного донорства: интервью с трансплант-координатором Кириллом Грозовским. Трансплантология 2015; 2: 20–5).
24. Danovitch GM, Chapman J, Capron AM. Organ trafficking and transplant tourism: the role of global professional ethical standards-the 2008 Declaration of Istanbul. Transplantation 2013; 95 (11): 1306–12.
25. Budiani-Saberi DA, Delmonico FL. Organ trafficking and transplant tourism: a commentary on the global realities. American Journal of Transplantation 2008; 8 (5): 925–9.
26. Nashan B. Transplantation in Germany. Transplantation 2017; 101 (2): 213–8.
27. Ambagtsheer F, Weimar W. Organ Trade: Knowledge, Awareness, and Nonlegislative Responses. Transplantation 2016; 100 (1): 5–6.
28. Diflo T. Use of organs from executed Chinese prisoners. The Lancet 2004; 364: 30–1.
29. Reshetnikov AV. Institutional analysis in sociology of medicine. In: Sociology of medicine: Textbook. Moscow: GEOTAR-Media; 2016; p. 80–98.
30. Abaeva OP. Scientific substantiation and ways of optimization of realization of the rights of the patient in the Russian Federation. DSc diss. Moscow, 2011; 275 p. Russian (Абаева О.П. Научное обоснование и пути оптимизации реализации прав пациента в Российской Федерации: дис. … д-ра мед. наук. Москва, 2011; 275 с.).

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

УДК 616–092.9:616–091.08 Оригинальная статья

ОЦЕНКА БИОСОВМЕСТИМОСТИ ПОЛИКАПРОЛАКТОНОВЫХ МАТРИЦ, МИНЕРАЛИЗОВАННЫХ ВАТЕРИТОМ, ПРИ СУБКУТАННЫХ ИМПЛАНТАЦИОННЫХ ТЕСТАХ У БЕЛЫХ КРЫС

А. Н. Иванов *— НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, заведующий отделением лабораторной диагностики, главный научный сотрудник отдела фундаментальных и клинико-экспериментальных исследований; заведующий центральной научно-исследовательской лабораторией, доктор медицинских наук;* ***М. О. Куртукова*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры гистологии, кандидат медицинских наук;* ***М. Н. Козадаев*** *— НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, младший научный сотрудник отдела фундаментальных и клинико-экспериментальных исследований, кандидат медицинских наук;* ***Д. А. Тяпкина*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, студентка лечебного факультета;* ***С. В. Кустодов*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, студент лечебного факультета;* ***М. С. Савельева*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н. Г. Чернышевского», Образовательно-научный институт наноструктур и биосистем, инженер;* ***И. О. Бугаева*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, проректор по учебной работе, заведующая кафедрой гистологии, профессор, доктор медицинских 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;* ***Е. А. Галашина*** *— НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, младший научный сотрудник отдела фундаментальных и клинико-экспериментальных исследований, кандидат биологических наук;* ***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;* ***И. А. Норкин*** *— директор НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, заведующий кафедрой травматологии и ортопедии, профессор, доктор медицинских наук.*

THE ESTIMATION OF BIOCOMPATIBILITY OF POLYCAPROLACTONE MATRICES MINERALIZED BY VATERITE IN SUBCUTANEOUS IMPLANTATION TESTS IN WHITE RATS

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, Chief 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. N. Kozadayev*** *— 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, Junior Research Assistant, Candidate of Medical Sciences;* ***D. A. Tyapkina*** *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of General Medicine, Student;* ***S. V. Kustodov*** *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of General Medicine, Student;* ***M. S. Saveleva*** *— Saratov National Research University n.a. N. G. Chernyshevsky, Educational and Research Institute of Nanostructures and Biosystems, Engineer;* ***I. O. Bugaeva*** *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Vice-Rector for Academic Work, Head of Department of Histology, Professor, Doctor of Medical Sciences;* ***B. V. Parakhonsky*** *— Saratov National Research University n.a. N. G. Chernyshevsky, Educational and Research Institute of Nanostructures and Biosystems, Senior Research Assistant, Candidate of Physical and Mathematical Sciences;* ***E. A. Galashina*** *— 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, Junior Research Assistant, Candidate of Biological Sciences;* ***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;* ***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, Professor, Doctor of Medical Sciences.*

Дата поступления — 02.08.2018 г. Дата принятия в печать — 16.08.2018 г.

Иванов А. Н., Куртукова М. О., Козадаев М. Н., Тяпкина Д. А., Кустодов С. В., Савельева М. С., Бугаева И. О., Парахонский Б. В., Галашина Е. А., Гладкова Е. В., Норкин И. А. **Оценка биосовместимости поликапролактоновых матриц, минерализованных ватеритом, при субкутанных имплантационных тестах у белых крыс. Саратовский научно-медицинский журнал 2018; 14 (3): 451–456.**

Цель: оценить биосовместимость матриц, изготовленных из поликапролактона и минерализованных ватеритом, путем изучения локальных и системных проявлений воспалительной реакции при субкутанных имплантационных тестах у белых крыс. *Материал и методы.* Эксперимент выполнен на 40 крысах, разделенных на четыре равные группы: контроля, сравнения (ложнооперированные крысы), отрицательного контроля (крысы с имплантацией матрицы, не обладающей биосовместимостью) и экспериментальную группу, животным которой имплантировали поликапролактоновую матрицу (ПКЛ) с ватеритом ($CaCO_3$). Анализ локальных прояв-

лений воспаления проводился путем морфологического исследования препаратов тканей зоны имплантации. Системные проявления воспаления оценивались по концентрации фактора некроза опухоли альфа (ФНО) и интерлейкина-1бета (ИЛ-1) в сыворотке крови. *Результаты.* Изменения состава клеточных популяций свидетельствуют о том, что ПКЛ/$CaCO_3$-скаффолд через 21 день после имплантации крысам равномерно заселяется клетками фибробластического ряда и васкуляризуется. Данные матрицы не вызывают развития интенсивной воспалительной реакции, которая отмечена в группе отрицательного контроля и сопровождалась системными проявлениями в виде статистически значимого увеличения концентрации в сыворотке крови ФНО и ИЛ-1. *Заключение.* Полученные в ходе исследования данные, подтверждающие биосовместимость ПКЛ/$CaCO_3$-скаффолдов, экспериментально обосновывают возможность их использования для тканевой инженерии.

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

***Ivanov AN, Kurtukova MO, Kozadaev MN, Tyapkina DA, Kustodov SV, Saveleva MS, Bugaeva IO, Parakhonsky BV, Galashina EA, Gladkova EV, Norkin IA.* The estimation of biocompatibility of polycaprolactone matrices mineralized by vaterite in subcutaneous implantation tests in white rats. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2018; 14 (3): 451–456.**

Aim: to estimate biocompatibility of matrices produced from polycaprolactone (PCL) and mineralized by vaterite ($CaCO_3$) by studying local and systemic manifestations of inflammatory reaction in subcutaneous implantation tests in white rats. *Material and Methods.* The experiment was conducted on 40 rats divided into four equal groups: control, comparison (rats with imitation of implantation), negative control (rats with implanted non-biocompatible matrices) and experimental group, comprised of animals with implanted PCL/$CaCO_3$-matrices. Local inflammatory manifestations were analyzed by morphological assay of implantation area tissues. Systemic inflammatory manifestations were estimated by TNF-α concentration and interleukin-1β (IL-1) in blood serum by ELISA. *Results.* The changes in cellular population content demonstrate that a PCL/$CaCO_3$-matrice on the 21 day after the implantation to rats is evenly colonizing by fibroblast cells and vascularizing. This type of matrices does not provoke intense inflammatory reaction seen in negative control animals and accompanied by systemic manifestations such as statistically significant rise in TNF-α and IL-1 concentrations. *Conclusion.* The data obtained in the study proving the biocompatibility of PLC/$CaCO_3$-scaffolds experimentally substantiate the potential for their use in tissue engineering.

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

Введение. В настоящее время одним из важнейших направлений тканевой инженерии является создание трехмерных скаффолдов, применяемых для стимуляции процессов регенерации. Скаффолды — трехмерные пористые структуры, выполняющие при имплантации в зону дефекта функцию внеклеточного каркаса, по периферии и в толще которого происходит регенерация за счет заселения матрицы клеточными элементами [1]. Для изготовления скаффолдов применяется обширный спектр материалов, имеющих как природное, так и искусственное происхождение [2]. Чтобы обеспечить возможность химической модификации и высокой многофункциональности, предпочтение при разработке скаффолдов отдается искусственным материалам, одним из которых является поликапролактон (ПКЛ) [3]. Данный полимер способен к биодеградации в условиях in vivo с образованием продуктов, не оказывающих токсического воздействия на окружающие участки тканей и на весь организм в целом [4].

Для улучшения остеоиндуктивных и остеокондуктивных свойств матриц в их состав включают неорганические вещества, стимулирующие данные процессы. Ватерит ($CaCO_3$) является одним из таких соединений, он способен активировать размножение клеток костной ткани и при переходе в кальцит участвовать в адресной доставке веществ, высвобождая в области дефекта предварительно адсорбированные биологически активные молекулы [5, 6].

К основным требованиям, предъявляемым к скаффолдам, относится биосовместимость. Матрицы должны обладать возможностью васкуляризации, способностью к заселению клеточными элементами, не приводить к негативным изменениям в организме. Имплантационные тестирования, в том числе субкутанные, являются одним из важных и обязательных этапов оценки биосовместимости скаффолда [7].

Цель: оценка биосовместимости матриц, изготовленных из поликапролактона и минерализованных ватеритом, путем изучения локальных и системных проявлений воспалительной реакции при субкутанных имплантационных тестах у белых крыс.

Материал и методы. Эксперимент выполнен на 40 белых нелинейных крысах-самцах массой 200–250 г, которые были разделены на четыре равные группы: контрольная группа, состоящая из 10 интактных крыс; группа сравнения, включающая 10 ложнооперированных животных, которым выполнялось полное по объему оперативное вмешательство, но без имплантации матриц; группа отрицательного контроля, состоящая из 10 животных, которым имплантировались матрицы на основе ПКЛ с адсорбированным чужеродным белком, не обладающие биосовместимостью; опытная группа из 10 крыс, которым субкутанно имплантировались ПКЛ/$CaCO_3$-скаффолды.

Экспериментальная работа проводилась в соответствии с Конвенцией по защите животных, используемых в экспериментах и для других научных целей (принятой Советом Европы в 1986 г.), Хельсинкской декларацией по вопросам медицинской этики и Международными рекомендациями по проведению медико-биологических исследований с использованием лабораторных животных (1989), приказом МЗ РФ от 19 июня 2003 г. №267 «Об утверждении правил лабораторной практики». Исследование осуществлялось в соответствии с рекомендациями Этического комитета Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского (протокол №6 от 6.02.2018). При выполнении всех манипуляций с животными для достижения наркоза внутримышечно вводилась комбинация телазола (ZoetisInc, США) в дозе 0,1 мл/кг и ксилазина (Interchemie, Нидерланды) в дозе 1 мг/кг.

Для имплантации использовали матрицы на основе ПКЛ, изготовленные методом электроформования в Образовательно-научном институте наноструктур и биосистем СГУ. Животным группы отрицательного контроля имплантировали неминерализованные матрицы с адсорбированным чужеродным белком (нативный овальбумин) на поверхности. Для имплантации животным опытной группы использовались скаффолды, минерализованные ватеритом по мето-

Ответственный автор — Иванов Алексей Николаевич
Тел.: +7 (927) 2799599
E-mail: lex558452@gmail.com

дике, описанной Савельевой М. С., Ивановым А. Н., Куртуковой М. О. с соавт. [5].

Для имплантации матриц проводился разрез предварительно депилированной и обработанной антисептиком кожи межлопаточной области крыс. Далее в ране под кожей с использованием браншей пинцета формировался карман 15х15 мм, в который помещался скаффолд в форме диска диаметром 10 мм. После размещения скаффолдов в подкожном кармане рана ушивалась наглухо с использованием нерассасывающейся монофиламентной нити Resorpen 3–0 USP (RESORBA MedicalGmbH, Германия) и обрабатывалась 70 %-ным спиртом.

На 21-е сутки после имплантации матриц или ее имитации у ложнооперированных животных под наркозом проводился забор крови путем пункции правых отделов сердца. Кровь забирали в объеме 5 мл в пробирки Vacuette с активатором свертывания и разделительным гелем. Сыворотку крови получали путем центрифугирования 3000 об/мин. Аликвоты сыворотки крови замораживали и хранили при температуре -20°C. Концентрацию ФНО и ИЛ-1 определяли в сыворотке крови экспериментальных животных методом ИФА с использованием наборов реактивов «IL-1β rat» и «TNF-α rat» фирмы eBioscience (BenderMedSystems, Австрия) на микропланшентном спектрофотометре Anthos-2020 (Biochrom, Великобритания).

После забора крови животные выводились из эксперимента путем передозировки препаратов наркоза. Для гистологического исследования скаффолд с окружающими тканями извлекали единым блоком. Материал для исследования фиксировали в 10 %-ном растворе нейтрального формалина (ООО «Биовитрум», Россия), обезвоживали в спиртах, после чего заливали в парафин. Срезы толщиной 5–7 мкм окрашивали гематоксилином Майера (ООО «Биовитрум», Россия) и эозином (ООО «Биовитрум», Россия). Для покрытия срезов применяли среду BioMonht (BioOptica, Италия).

Препараты исследовали при помощи микроскопа AxioImager Z2 (CarlZeiss, Германия) и микровизора проходящего света серии μVizo-103 (ООО «Ломо Фотоника», Россия). На гистологических препаратах выявляли локальные признаки воспалительной реакции: отек, гиперемию, инфильтрацию скаффолда и окружающих его тканей иммунокомпетентными клетками. Проводили морфометрический подсчет количества клеток каждой клеточной популяции: фибробластов, фиброцитов, нейтрофилов, эозинофилов, лимфоцитов, плазмоцитов и макрофагов в пяти полях зрения скаффолда и его перифокальной зоны при увеличении объектива 63х.

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. В ходе морфологического исследования препаратов в области имитации имплантации матриц в группе сравнения на 21-е сутки эксперимента локальных признаков воспаления, включая отек, полнокровие сосудов и лейкоцитарную инфильтрацию, не выявлено. В соединительной ткани области имплантации преобладали клетки фибробластического ряда. Так, доля фибробластов составила 54 % от общего количества клеток. Фиброцитов обнаружено 32 %. Обнаруживались также единичные лейкоциты, преимущественно лимфоциты и макрофаги (табл. 1). Концентрации провоспалительных цитокинов в группе ложнооперированных животных на 21-е сутки эксперимента не имели статистически значимых отличий от уровня ФНО и ИЛ-1 у интактных крыс (табл. 3).

На 21-е сутки после имплантации матрицы с чужеродным белком у животных группы отрицательного контроля вокруг скаффолда обнаруживался соединительнотканный барьер, инфильтрированный лейкоцитами, отек тканей перифокальной области, а также полнокровие сосудов артериального и венозного русла в этой зоне. При морфометрическом анализе установлено, что в перифокальной области скаффолда, не обладающего биосовместимостью, количество фибробластов превышало таковое в препаратах группы ложнооперированных животных

Таблица 1

Клеточные популяции перифокальной зоны ПКЛ/$CaCO_3$-скафолдов и матриц с адсорбированным чужеродным белком в сравнении с соединительной тканью зоны имитации имплантации ложнооперированных животных

Среднее число клеток в пяти полях зрения	Группа сравнения (n=10)	Отрицательный контроль (n=10)	Опытная группа (n=10)
Фибробласты	15 (10; 18)	30 (15; 34) $p_1<0,05$	13 (10; 15) $p_1>0,05$ $p_2<0,05$
Фиброциты	9 (5; 12)	9 (6; 13) $p_1>0,05$	11 (7; 16) $p_1>0,05$ $p_2>0,05$
Полиморфоядерные лейкоциты	0 (0; 0)	3 (2; 5) $p_1<0,001$	0 (0; 0) $p_1>0,05$ $p_2<0,001$
Лимфоциты	2 (0; 3)	7 (3; 11) $p_1<0,05$	0 (0; 1) $p_1>0,05$ $p_2<0,001$
Макрофаги	2 (2; 5)	6 (4; 7) $p_1<0,05$	1 (1; 2) $p_1>0,05$ $p_2<0,001$

Примечание: в каждом случае приведены медиана, верхний и нижний квартили; p_1, p_2 — по сравнению с ложнооперированными и с отрицательным контролем соответственно.

Таблица 2

Клеточные популяции ПКЛ/$CaCO_3$-скафолдов и матриц с адсорбированным чужеродным белком в сравнении с соединительной тканью зоны имитации имплантации ложнооперированных животных

Среднее число клеток в пяти полях зрения	Группа сравнения (n=10)	Отрицательный контроль (n=10)	Опытная группа (n=10)
Фибробласты	15 (10; 18)	5 (1; 12) p_1<0,001	38 (21; 47) p_1<0,001 p_2<0,001
Фиброциты	9 (5; 12)	2 (0; 6) p_1<0,001	22 (13; 32) p_1<0,001 p_2<0,001
Полиморфоядерные лейкоциты	0 (0;0)	13 (5;16) p_1<0,001	0 (0;1) p_1>0,05 p_2<0,001
Лимфоциты	2 (0; 3)	3 (2; 3) p_1>0,05	2 (0; 4) p_1>0,05 p_2>0,05
Макрофаги	2 (2; 5)	4 (2; 6) p_1>0,05	2 (0; 4) p_1>0,05 p_2<0,05

Примечание: в каждом случае приведены медиана, верхний и нижний квартили; p_1, p_2 — по сравнению с ложнооперированными и с отрицательным контролем соответственно.

Таблица 3

Концентрация провоспалительных цитокинов в сыворотке крови экспериментальных животных

Группы	ФНО, пг/мл	Ил-1, пг/мл
Контроль (n=8)	9,5 (5,6; 11,6)	16,1 (13,9; 16,6)
Группа сравнения (n=6)	7,2 (6,8; 8,4) p_1>0,05	14,9 (14,2; 15,6) p_1>0,05
Отрицательный контроль (n=9)	15,7 (12,4; 16,5) p_1<0,05 p_2<0,05	27,5 (23,6; 31,5) p_1<0,001 p_2<0,05
Опытная группа (n=7)	7,6 (3,5; 8,4) p_1>0,05 p_2>0,05 p_3<0,05	16,6 (12,2; 18,1) p_1>0,05 p_2>0,05 p_3<0,05

Примечание: ФНО — фактор некроза опухоли альфа; ИЛ-1 — интерлейкин-1бета; в каждом случае приведены медиана, нижний и верхний квартили. p_1 _ по сравнению с животными группы контроля; p_2 — по сравнению с ложнооперированными животными; p_3 — по сравнению с животными группы отрицательного контроля.

в 2 раза. При этом количество фиброцитов в препаратах этих групп не имело статистически значимых различий (см. табл. 1). В составе лейкоцитарной инфильтрации перифокальной области скаффолдов у животных группы отрицательного контроля преобладающими клеточными типами являлись лимфоциты и макрофаги, количество которых составляло в среднем 13 и 11% клеток соответственно. Кроме того, в составе клеточных популяций перифокальной области скаффолда у животных данной группы обнаруживались полиморфоядерные лейкоциты, преимущественно нейтрофилы, количество которых статистически значимо выше, чем у ложнооперированных животных (см. табл. 1).

У животных группы отрицательного контроля наблюдали слабое заселение матрицы элементами фибробластического ряда, признаков ее васкуляризации не выявлено. Количество фибробластов и фиброцитов в матрице, не обладающей биосовместимостью, статистически значимо меньше, чем в соединительной ткани зоны имитации имплантации группы ложнооперированных крыс в 3 и 4,5 раза соответственно (табл. 2). В ПКЛ-скаффолде с адсорбированным чужеродным белком наблюдали преобладание полиморфных лейкоцитов, которые составили около 48% от общего числа клеток (см. табл. 2). Определялись лимфоциты и макрофаги, число которых достигало в среднем 11 и 15% (см. табл. 2).

У животных группы отрицательного контроля на 21-е сутки эксперимента обнаруживали статистически значимое повышение концентрации ФНО по сравнению с контролем в 1,7 раза, а по сравнению с ложнооперированными крысами в 2 раза (см. табл. 3). Выявлено также увеличение концентрации ИЛ-1 в 1,7 и 1,9 раза по сравнению с контролем и группой ложнооперированных животных соответственно (см. табл. 3).

На 21-е сутки эксперимента у животных опытной группы в перифокальной зоне ПКЛ/$CaCO_3$-скаффолда отмечали умеренное кровенаполнение сосудов микроциркуляторного русла. Отеков, лейкоцитарной инфильтрации признаков формирования отграничивающего барьера вокруг ПКЛ/$CaCO_3$-скаффолда у животных данной группы не выявлено. Преобладающим клеточным типом перифокальной области являлись фибробластические элементы. Так, при морфометрии установлено, что количество фибробластов и фиброцитов достигало 52 и 44% от общего числа клеток (см. табл. 1). При этом количество фибробластов в перифокальной области у животных

данной группы было в 2,3 раза меньше, чем вокруг матриц, не обладающих биосовместимостью, у крыс группы отрицательного контроля (см. табл. 1). Количество лейкоцитов, макрофагов и нейтрофилов в перифокальной области ПКЛ/$CaCO_3$-скаффолда не имело статистически значимых различий в сравнении с клеточным составом тканей области имитации имплантации у ложнооперированных животных и было статистически значимо ниже по сравнению с перифокальной областью матриц, не обладающих биосовместимостью, у крыс группы отрицательного контроля (см. табл. 1).

На 21-е сутки после имплантации ПКЛ/$CaCO_3$-скаффолд заселялся фибробластическими элементами и васкуляризировался. Количество фибробластов и фиброцитов в ПКЛ/$CaCO_3$-скаффолде было в 2,5 раза больше, чем в матрицах, не обладающих биосовместимостью (см. табл. 2). Доля этих клеточных популяций составила 34 и 60% от общего числа клеток соответственно. В структуре ПКЛ/$CaCO_3$-скаффолд обнаруживались единичные лейкоциты, количество которых не имело значимых различий при сравнении с клеточным составом соединительной ткани области имитации имплантации у ложнооперированных животных (см. табл. 2). Количество лейкоцитов в ПКЛ/$CaCO_3$-скаффолдах было в 1,5–2 раза ниже, чем в скаффолдах, не обладающих биосовместимостью, у крыс группы отрицательного контроля (см. табл. 2).

Концентрации ФНО и ИЛ-1 в крови у животных опытной группы не отличались от таковых у крыс групп сравнения и контроля. Концентрации ФНО и ИЛ-1 в сыворотке крови крыс на 21-е сутки после имплантации ПКЛ/$CaCO_3$-скаффолдов были в 2,1 и 1,7 раза меньше, чем у животных группы отрицательного контроля (см. табл. 3).

Обсуждение. Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что у ложнооперированных животных на 21-е сутки эксперимента отсутствуют как локальные признаки воспаления в зоне имитации имплантации матриц, так и системные проявления воспалительного ответа. Следовательно, к 21-м суткам эксперимента воспалительные изменения, индуцируемые травмой тканей при оперативном вмешательстве, нивелируются полностью.

У животных группы отрицательного контроля, в отличие от крыс группы сравнения, напротив, отмечаются выраженные воспалительные изменения в зоне имплантации матрицы с чужеродным белком. В ранее опубликованных работах было продемонстрировано, что при подкожной имплантации матриц с адсорбированным чужеродным белком локальные воспалительные сосудистые изменения стойкие и регистрируются в период с 7-х по 21-е сутки эксперимента [7–9]. При этом скаффолд, лишенный биосовместимости, не заселяется соединительнотканными элементами и не васкуляризуется, что также согласуется с ранее опубликованными данными [10]. Полученные данные свидетельствуют, что у животных группы отрицательного контроля отмечается выраженный подъем концентрации в крови провоспалительных цитокинов: ФНО и ИЛ-1, отражающий системные проявления воспалительного ответа. Повышенный уровень ФНО и ИЛ-1 у крыс при подкожной имплантации небиосовместимых скаффолдов объясняет механизм сосудистых изменений, описанный ранее. Следовательно, при подкожной имплантации скаффолдов, не обладающих биосовместимостью, у белых крыс возникает выраженная воспалительная реакция, которая на 21-е сутки характеризуется типичными локальными и системными проявлениями.

Полученные результаты свидетельствуют, что при субкутанной имплантации ПКЛ/$CaCO_3$-скаффолдов у белых крыс опытной группы, в отличие от группы отрицательного контроля, не отмечается локальных признаков воспаления в перифокальной области. Состав клеточных популяций перифокальной зоны ПКЛ/$CaCO_3$-скаффолдов не имеет значимых отличий от соединительной ткани зоны имитации имплантации у крыс группы сравнения. Концентрация цитокинов в крови у крыс на 21-е сутки после имплантации ПКЛ/$CaCO_3$-скаффолдов не отличается от интактных животных, что подтверждает отсутствие проявлений воспаления. При этом на 21-е сутки эксперимента наблюдается активное заселение ПКЛ/$CaCO_3$-скаффолдов элементами соединительной ткани и его васкуляризация, что в совокупности с отсутствием воспалительных изменений перифокальной зоны свидетельствует о биосовместимости данного типа матриц.

В настоящее время наиболее перспективной концепцией разработки композитных скаффолдов для стимуляции регенерации костной ткани является сочетание в структуре таких матриц синтетических полимеров, в частности ПКЛ, и минеральных соединений [11–14]. Результаты ряда зарубежных исследований свидетельствуют о высокой степени биосовместимости матриц из ПКЛ, содержащих фосфатные соединения кальция как основы минеральной составляющей для костной ткани [11, 12, 14]. Так, продемонстрирована биосовместимость ПКЛ-скаффолдов, минерализованых гидроксиапатитом [14], бета-трифосфатом кальция [11, 12], а также двухфазным фосфатом кальция, представляющим собой смесь первых двух соединений [13]. Ранее проведенные собственные исследования согласуются с данными зарубежных авторов и подтверждают биосовместимость неминерализованных матриц из ПКЛ и минерализованных гидроксиапатитом [10].

Ватерит представляет собой наименее стабильную форму карбоната кальция [15]. In vitro продемонстрировано, что наночастицы из ватерита в гидрогелевых матрицах не обладают цитотоксичностью и при воздействии межклеточной жидкости или фосфатного буфера переходят в гидроксиапатит [15]. Вместе с тем в базе данных PubMed на сегодняшний день имеются только две работы [5, 16], посвященные матрицам из ПКЛ, минерализованным ватеритом. В частности, установлено, что ПКЛ/$CaCO_3$-скафолды имеют механические параметры, соответствующие губчатой кости человека, а также показана способность остеобластов к адгезии на этих матрицах в условиях in vitro [16]. Полученные при выполнении настоящей работы данные, касающиеся состава клеточных популяций матриц и отсутствия системных проявлений при их имплантации, подтверждают ранее опубликованные данные [5, 9] и позволяют сделать заключение, что ПКЛ/$CaCO_3$-скафолды по критериям биосовместимости не уступают аналогичным скаффолдам из поликапролактона.

Заключение. Отсутствие биосовместимости скаффолда проявляется воспалением в области его имплантации, что сопровождается характерным изменением состава клеточных популяций соединительной ткани перифокальной области. При этом клеточные популяции скаффолдов представлены в основном лейкоцитами, среди которых преобладают нейтрофилы. Локальные тканевые реакции ассоци-

ированы с системными проявлениями воспалительного ответа, характеризующегося повышением концентрации провоспалительных цитокинов: ФНО и ИЛ-1. При имплантации ПКЛ/$CaCO_3$-скафолдов как локальных, так и системных признаков воспаления в окружающих скаффолд тканях не отмечается. Состав же клеточных популяций скаффолдов характеризуется преобладанием клеток фибробластического ряда. Совокупность данных биохимических и морфометрических исследований позволяет констатировать высокую степень биосовместимости ПКЛ/$CaCO_3$-скаффолдов и экспериментально обосновывает возможность их использования для тканевой инженерии.

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, Е.А. Галашина, Е.В. Гладкова; анализ данных — М.О. Куртукова, М.С. Савельева, Д.А. Тяпкина, С.В. Кустодов; интерпретация результатов — А.Н. Иванов, М.Н. Козадаев, И.О. Бугаева, Б.В. Парахонский; написание статьи — А.Н. Иванов, М.Н. Козадаев, Д.А. Тяпкина, С.В. Кустодов; утверждение рукописи для публикации — И.А. Норкин.

References (Литература)

1. Do AV, Khorsand B, Geary SM, et al. 3D Printing of Scaffolds for Tissue Regeneration Applications. Adv Healthcare Mater 2015; 4: 1742–62.

2. Ivanov AN, Norkin IA, Puchinyan DM. The possibilities and perspectives of using scaffold technology for bone regeneration. Tsitologiya 2014; 56 (8): 543–8. Russian (Иванов А.Н., Норкин И.А., Пучиньян Д.М. Возможности и перспективы использования скаффолд-технологий для регенерации костной ткани. Цитология 2014; 56 (8): 543–8).

3. Novochadov VV. The Problem of cell settling and remodeling of tissue-engineered matrices for regeneration of the articular cartilage. Bulletin of Volgograd State University 2013; 1 (5): 19–28. Russian (Новочадов В.В. Проблема управления клеточным заселением и ремоделированием тканеинженерных матриц для восстановления суставного хряща. Вестник Волгоград. гос. ун-та 2013; 1 (5): 19–28).

4. Mkhabela V, Ray SS. Biodegradation and bioresorption of poly (e-caprolactone) nanocomposite scaffolds. International Journal of Biological Macromolecules 2015; 79: 186–92.

5. Saveleva MS, Ivanov AN, Kurtukova MO, et al. Hybrid PCL/CaCO3 scaffolds with capabilities of carrying biologically active molecules: synthesis, loading and in vivo applications. Materials Science & Engineering C–Materials for Biological Applications 2018; 85: 57–67.

6. El-Fiqi A, Kim JH, Kim HW. Osteoinductive fibrous scaffolds of biopolymer / mesoporous bioactive glass nanocarriers with excellent bioactivity and long-term delivery of osteogenic drug. ACS Appl Mater Interfaces 2015; 7 (2): 1140–52.

7. Ivanov AN, Kozadaev MN, Puchinyan DM, et al. Microcirculatory changes during stimulation of tissue regeneration by scaffold based on the polycaprolactone. Regional Blood Circulation and Microcirculation 2015; 14 (54): 70–5. 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): 70–5).

8. 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).

9. Norkin IA, Ivanov AN, Kurtukova MO, et al. Peculiarities of microcirculatory reactions after implantation subcutaneous polycaprolactone matrices, mineralized vaterite. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2018; 14 (1): 35–41. Russian (Норкин И.А., Иванов А.Н., Куртукова М.О. и др. Особенности микроциркуляторных реакций при субкутанной имплантации поликапролактоновых матриц, минерализованных ватеритом. Саратовский научно-медицинский журнал 2018; 14 (1): 35–41).

10. Ivanov AN, Kozadaev MN, Bogomolova NV, et al. The study of the biocompatibility of the matrix based on polycaprolactone and hydroxyapatite in vivo. Tsitologiya 2015; 57 (4): 286–93. 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): 286–93).

11. Bang LT, Ramesh S, Purbolaksono J, et al. Development of a bone substitute material based on alpha-tricalcium phosphate scaffold coated with carbonate apatite / poly-epsilon-caprolactone. Biomed Mater 2015;10 (4): 045011.

12. Nyberg E, Rindone A, Dorafshar A, Grayson WL. Comparison of 3D-Printed Poly-ε-Caprolactone Scaffolds Functionalized with Tricalcium Phosphate, Hydroxyapatite, Bio-Oss, or Decellularized Bone Matrix. Tissue Eng Part A 2017; 23 (11-12): 503–14.

13. Thuaksuban N, Pannak R, Boonyaphiphat P, Monmaturapoj N. In vivo biocompatibility and degradation of novel Polycaprolactone-Biphasic Calcium phosphate scaffolds used as a bone substitute. Biomed Mater Eng 2018; 29 (2): 253–67.

14. Zomorodian A, Garcia MP, Moura E, et al. Biofunctional composite coating architectures based on polycaprolactone and nanohydroxyapatite for controlled corrosion activity and enhanced biocompatibility of magnesium AZ31 alloy. Mater Sci Eng C Mater Biol App. 2015; 48: 434–43.

15. Schroder R, Pohlit H, Schuler T, et al. Transformation of vaterite nanoparticles to hydroxycarbonate apatite in a hydrogel scaffold: relevance to bone formation. Journal of Materials Chemistry B 2015; 3: 7079–89.

16. Olah L, Borbas L. Properties of calcium carbonate-containing composite scaffolds. Acta Bioeng Biomech 2008; 10 (1):61–6.

ПЕДАГОГИКА И ОБРАЗОВАНИЕ

УДК 61:378.14.013–057.875 (045)

ВОСПИТАНИЕ СТУДЕНТОВ В ОБРАЗОВАТЕЛЬНОМ ПРОЦЕССЕ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА

И.О. Бугаева — *ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, заведующая кафедрой гистологии, профессор, доктор медицинских наук;* ***Т.А. Андронова*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры общей биологии, фармакогнозии и ботаники, кандидат биологических наук;* ***Н.А. Дурнова*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, заведующая кафедрой общей биологии, фармакогнозии и ботаники, доцент, доктор биологических наук;* ***М.А. Березуцкий*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, профессор кафедры общей биологии, фармакогнозии и ботаники, доктор биологических наук;* ***А.С. Шереметьева*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, преподаватель кафедры общей биологии, фармакогнозии и ботаники.*

PRINCIPLES OF EDUCATION OF STUDENTS AT A HIGHER MEDICAL SCHOOL

I.O. Bugaeva *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Histology, Professor, Doctor of Medical Sciences;* ***T.A. Andronova*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of General Biology, Pharmacognosy and Botany, Assistant Professor, Candidate of Biological Sciences;* ***N.A. Durnova*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of General Biology, Pharmacognosy and Botany, Assistant Professor, Doctor of Biological Sciences;* ***M.A. Berezutsky*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of General Biology, Pharmacognosy and Botany, Professor, Doctor of Biological Sciences;* ***A.S. Sheremetyeva*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of General Biology, Pharmacognosy and Botany, Assistant.*

Дата поступления — 12.03.2018 г. Дата принятия в печать — 16.08.2018 г.

Бугаева И.О., Андронова Т.А., Дурнова Н.А., Березуцкий М.А., Шереметьева А.С. **Воспитание студентов в образовательном процессе медицинского вуза. Саратовский научно-медицинский журнал 2018; 14 (3): 457–460.**

Рассматриваются вопросы организации воспитательного процесса на кафедре общей биологии, фармакогнозии и ботаники СГМУ. Важнейшей составляющей образовательного процесса в высшем учебном заведении наряду с обучением является воспитание. Обучение и воспитательный процесс на кафедре осуществляются в рамках соблюдения основных принципов дидактики. Анализируются ключевые направления воспитательной работы: профессиональное, гражданско-патриотическое, нравственное, культурно-эстетическое, экологическое, медико-профилактическое (пропаганда здорового образа жизни), кураторство.

Ключевые слова: образовательный процесс, воспитание, профессиональные навыки, экологическое образование, скрининг-опрос, здоровый образ жизни, гражданско-патриотическое воспитание, кураторство.

Bugaeva IO, Andronova TA, Durnova NA, Berezutsky MA, Sheremetyeva AS. **Principles of education of students at a highe medical school. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2018; 14 (3): 457–460.**

The article considers the issues of organization of the educational process at the Department of General Biology, Pharmacognosy and Botany of Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky. The most important component of the educational process at higher schools is education. Teaching and educational process at the department is carried out with the observance of the basic principles of didactics. The analysis of the main directions of educational work is carried out: professional, civil and patriotic, moral, cultural and aesthetic, ecological, medical-prophylactic (promotion of healthy lifestyle) and supervision.

Key words: educational process, education, professional skills, environmental education, screening, healthy lifestyle, civil-patriotic education, supervision.

Важнейшей составляющей образовательного процесса в высшем учебном заведении наряду с обучением является воспитание, так как решение задач воспитания способствует обучению. Основные направления воспитательной работы в Саратовском государственном медицинском университете им. В.И. Разумовского: профессионально-трудовое, гражданско-патриотическое, деонтологическое, нравственное, правовое, культурно-эстетическое, экологическое, медико-профилактическое (пропаганда здорового образа жизни), кураторство. Главная задача преподавателя вуза — учебно-воспитательная деятельность, осуществляемая в единстве с научной работой, самостоятельной аудиторной и внеаудиторной работой студентов, направленная на формирование творческой личности. В соответствии с ФГОС ВО до 40% занятий в системе высшего образования должны осуществляться на основе интерактивных технологий, построенных на субъект-субъектном взаимодействии преподавателей и обучающихся

Ответственный автор — Андронова Тамара Алексеевна
Тел.: +7 (960) 3525160
E-mail: andronova1010@mail.ru

[1, с. 61]. Активное использование современных педагогических технологий на кафедре [2–4] позволяет научить студентов мыслить нестандартно, является необходимой основой для овладения профессиональными знаниями. Учебное заведение не может быть конкурентоспособным без привлечения в образовательный процесс современных педагогических и инновационных технологий [5]. Обучение и воспитательный процесс на кафедре общей биологии, фармакогнозии и ботаники СГМУ тесно взаимосвязаны и проводятся в рамках соблюдения основных принципов дидактики.

Кафедра осуществляет преподавание дисциплины «Биология» на всех факультетах вуза. В системе медицинского образования биологии принадлежит особая роль. Будучи фундаментальной дисциплиной, биология формирует представления о законах развития природы, неотъемлемой частью которой является человек, способствует выработке философских, мировоззренческих позиций. Основные разделы дисциплины: «Клеточный и молекулярно-генетический уровни организации биологических систем»; «Онтогенетический уровень организации биологических систем»; «Популяционно-видовой уровень организации биологических систем»; «Биогеоценотический и биосферный уровни организации биологических систем». Важно довести до умов первокурсников, будущих врачей, что овладение специальными знаниями начинается с овладения общебиологическими знаниями: «Медицина — это прежде всего наука о человеке, но, взятая в плане теории, это прежде всего общая биология» — так считал выдающийся советский врач И. В. Давыдовский.

Информированность студентов-первокурсников о значимости биологических знаний в системе медицинского образования призвана способствовать пониманию правильности сделанного профессионального выбора. Познавательный потенциал еще не познанного предмета бесконечно возрастает, если этот предмет преемственно связан с уже познанным [6, с. 25].

Цель преподавателей естественно-научного цикла — продемонстрировать возможности изучаемого предмета, его ценность в плане формирования профессиональных навыков и гражданских позиций. От качества образования и воспитания врачей зависит качество оказываемой медицинской помощи. Во многом качество будущей профессиональной деятельности врача объясняется его личностными характеристиками, поэтому одной из основных особенностей организации обучения в медицинском вузе является осуществление рационального совмещения и сохранения общих принципов образовательного процесса с индивидуальным подходом к каждому студенту [7, с. 44]. Врач — особая профессия. Он несет ответственность за каждое свое действие, манипуляцию, его решения в буквальном смысле определяют жизнь и здоровье. Справедливы слова М. Я. Мудрова, выдающегося деятеля отечественной медицинской науки, одного из основоположников медицинского образования в России (1776-1831): «Невежественный актер — жалок, невежественный инженер — убыточен, невежественный врач — опасен». Он призывал «преуспевать в подвигах добродетели, в строгом воспитании самих себя и в постоянном стремлении духа к совершенству до конца жизни» [8]. Современный выпускник медицинского вуза должен быть не только востребованным в профессии, владеть специальными знаниями, умениями, навыками, но и быть высокообразованным человеком в широком смысле этого слова. При совмещении принципов образовательного и воспитательного процессов педагогу необходимо помнить, что каждый студент — это личность, которая должна обладать не только профессиональными знаниями, но и высоким уровнем общего развития, культуры.

В воспитательной работе со студентами всех факультетов особое внимание при изучении практически всех разделов дисциплины «Биология» уделяется овладению навыками здорового образа жизни. Врач, пренебрежительно относящийся к своему здоровью, не может быть примером для своих пациентов. Негативное влияние на состояние здоровья оказывают курение, наркотики, алкоголь, гиподинамия, стрессы. На лекционных и практических занятиях по разделу «Клеточный и молекулярно-генетический уровни организации биологических систем» в первую очередь обращается внимание на то, что признаки (болезни) формируются в онтогенезе в результате взаимодействия генов (их продуктов) со средой: все признаки человека, в том числе и здоровье, примерно на 70% зависят от среды, а на 30% от генотипа. Раздел программы «Онтогенетический уровень организации биологических систем» включает вопросы, касающиеся особенностей репродукции человека, вредного влияния на здоровье различных ксенобиотиков. Кураторы групп в обязательном порядке проводят цикл бесед о профилактике ВИЧ-инфекции, о вреде употребления алкоголя, наркотиков, курения.

Анализируя факторы приверженности некоторых студентов первого курса такой вредной привычке, как курение, исходя из наблюдений кураторов, полученных, в частности, в ходе доверительных бесед со студентами, можно отметить следующее: важную роль в формировании никотиновой зависимости играет психоэмоциональная причина: неумение преодолеть проблемы, возникшие в новой среде, неспособность рационально организовать свой распорядок дня. Помочь адаптироваться к новой среде — одна из главных задач куратора студенческой группы. Организация досуга, приобщение к миру прекрасного, занятиям физкультурой и спортом существенно облегчают отказ от курения и его дальнейшую профилактику. Среди курящих студентов у многих курят родители, т.е. модель поведения также является достаточно убедительным мотивом к курению. Следует отметить, что коллектив нашей кафедры привержен здоровому образу жизни, курящих среди сотрудников нет. Преобладающее большинство студентов вуза — девушки, будущие матери, поэтому тем более важно донести до их сознания, что здоровье будущих поколений зависит от поведения нынешнего. Профилактика табакокурения — важнейшая часть программы сохранения здоровья нации, это реальная возможность увеличить продолжительность жизни, предотвратить развитие распространенных заболеваний сердечно-сосудистой системы, хронических бронхолегочных заболеваний, рака легких и других болезней.

Возможность воспитывать понимание ценности здоровья и условий его сохранения уже с первого года обучения студентов-медиков предоставляет изучение экологии. Экологическая грамотность необходима врачу любой специальности, так как главный объект деятельности врача — человек. Любая деятельность человека влияет на окружающую среду, а ухудшение состояния природной среды опасно для всех живых существ, в том числе людей. Повышение

степени экологизации высшего образования связано с воспитанием экологического мышления, формирующего осознание необходимости сохранения среды обитания для дальнейшего существования человечества [9, с. 13]. Задача нашего поколения — повернуть существующую экологическую проблему вспять, думая о будущем страны и людей, в ней живущих [10, с. 262]. Показатель качества среды обитания — состояние здоровья населения. Не случайно 2017 год объявлен Годом экологии. В связи с этим Президент Российской Федерации В. В. Путин на встрече с детьми центра «Сириус» сказал: «Мне хотелось бы обратить внимание общества на те сложные процессы, которые происходят у нас в этой сфере, на те угрозы, с которыми мы сталкиваемся или перед которыми мы стоим или будем стоять в ближайшее время, с тем чтобы и административные структуры, и общественные организации объединили свои усилия в решении экологических проблем…». Принимая во внимание важность экологического образования и воспитания в системе медицинского вуза, коллектив кафедры ставит задачу формирования у студентов системных знаний в области экологии человека. На это направлена организация самостоятельной учебной деятельности студентов (подготовка тематических сообщений, кроссвордов, написание сценариев) в рамках изучения раздела программы по биологии «Биогеоценотический и биосферный уровни организации биологических систем», включающего темы, посвященные экологии человека.

Биологии принадлежит ведущая роль в естественно-научной и мировоззренческой подготовке врача. При решении актуальных проблем профилактической и лечебной медицины должны учитываться фундаментальные законы биологии. Средой для овладения основами биологических знаний является не только учеба, но и научно-исследовательская деятельность. Научный кружок на кафедре биологии, фармакогнозии и ботаники работает много лет, имеет свои традиции [11]. На заседаниях кружка, которые проводятся в форме открытых обсуждений докладов, дискуссий или в виде инновационных форм (деловая игра, мультимедийные презентации результатов экспериментальной работы, представление проектов исследований), обсуждаются актуальные вопросы биологии, касающиеся медицинских знаний, и медико-биологические проблемы в рамках основных научных направлений кафедры: «Молекулярная генетика» и «Фармакогностический анализ лекарственного растительного сырья». Работа в СНО развивает интерес к предмету, создает базовые знания для освоения медицинских дисциплин, способствует построению системы знаний по курсу биологии, развитию творческого потенциала, повышению личностного статуса. Многие кружковцы участвуют в научных конференциях, проводимых в СГМУ, а также на региональных и всероссийских конференциях, публикуют материалы своих исследований в научных журналах [12].

Важнейшая составная часть воспитательной работы — кураторство. Кураторская работа со студентами 1-го курса СГМУ включает все аспекты системы кураторства, сложившиеся в большинстве российских вузов, и направлена на реализацию главной задачи — обеспечение воспитательной деятельности, но в то же время имеет сосственную специфику, поскольку эти студенты — будущие врачи. Врач должен проявлять дипломатичность, терпимость, обладать психологической культурой и коммуникативными навыками. Нравственная культура врача определяет уровень его профессионализма. Успешность воспитания студента зависит от профессионализма самого педагога, владеющего современными педагогическими технологиями, а также от умения педагогов грамотно выбирать информационные ресурсы [13, с. 91]. Студенчество — многочисленная, активная часть гражданского общества, поэтому воспитание социальных качеств является первостепенной задачей на современном этапе его развития. Однако для решения острых проблем воспитательной работы требуется большая научно-методическая поддержка. Необходимо, чтобы в начале учебного года до кураторов доводились планы по воспитательной работе вуза, факультета [14, с. 17]. Во избежание дублирования некоторых мероприятий, проводимых с целью воспитательной работы кураторами, совет молодежного самоуправления СГМУ также должен комплексировать с ними свою деятельность. Работу в группе куратор начинает с ознакомления студентов с Уставом вуза, с их правами и обязанностями, выясняет необходимость организации помощи в тех или иных социальных вопросах, информирует о различных мероприятиях, проводимых в вузе, городе (научных, культурных, спортивных), составляет совместно со студентами план предполагаемых мероприятий. Очень важным для первокурсников является рациональная организация своего времени. В этом несомненную помощь может оказать опыт старшекурсников. Стала традицией организация встреч первокурсников со студентами старших курсов — активистами общественной жизни университета, обладающими успешной успеваемостью, которые рассказывают о важности правильной организации своего времени, о необходимости посещения лекций, участия в культурной и общественной жизни университета, в работе научных студенческих кружков. Выбор правильной модели поведения очень важен в процессе становления личности, это залог успеха в будущей профессии.

Гражданско-патриотическое воспитание заслуживает особого внимания. В этом направлении особенно важны мероприятия, на которых студенты знакомятся с конкретными людьми, жизнь и труд которых служат примером для подражания, или узнают о событиях, составляющих гордость нации. В СГМУ имеется музей истории вуза, созданный по инициативе заслуженного врача РСФСР Л. Г. Горчакова в январе 1985 г. Музей предоставляет широкие возможности для воспитания, идеологического и эмоционального воздействия на студентов, освещает всю многогранную деятельность университета с момента его открытия и по настоящее время. На стендах и витринах музея расположены материалы, свидетельствующие об определенных этапах развития высшего медицинского образования в Поволжском регионе, многочисленные документы и сведения о замечательных преподавателях, лучших выпускниках и студентах вуза, знаменитых врачебных династиях Саратова. Специальный зал музея посвящен памяти сотрудников, выпускников и студентов — участниках Великой отечественной войны. Глаза первокурсников после посещения музея — наглядное свидетельство эмоциональной и духовной значимости экскурсии в это хранилище истории вуза. Более того, многие изъявляют желание участвовать в студенческой научной конференции, ежегодно проходящей в СГМУ, с докладами, тематика которых посвящена подвигу медицинских работников в годы ВОВ.

Процесс воспитания будущих врачей предполагает становление морально устойчивой, гуманной личности, способной к милосердию и состраданию. «Милосердие справедливее любой справедливости» — эти слова Е. Евтушенко должны быть девизом для будущих врачей. В ситуации, сложившейся в стране и мире в последние годы (конфликты, очаги социальной напряженности, локальные войны, религиозная нетерпимость), особенно важно воспитание толерантности. Наш вуз — многонациональный коллектив. Многие студенты в подшефных группах прибыли из других субъектов РФ, многие из стран ближнего и дальнего зарубежья. Академический социум требует от студента-первокурсника новой, подчас более сложной модели поведения, что закономерно может вызывать конфликты с новой социальной средой [15]. Воспитанию толерантности по отношению к разным религиям и культурным обычаям людей разных национальностей, нетерпимости к расизму, экстремизму уделяется значительное внимание. Студенты участвуют в проводимых кураторами тематических дискуссиях: «Расогенез и этногенез», «Мировые религии», «Мир без экстремизма и войн», «О толерантности». При изучении темы «Экологическая дифференциация человечества» преподаватели кафедры применяют метод круглого стола, используют деловые игры, позволяющие организовать обсуждение темы человеческого единства и разнообразия, высказать собственную точку зрения по этой теме.

2018 год объявлен в России Годом добровольца (волонтера). Соответствующий Указ подписан Президентом Российской Федерации В.В. Путиным, о чем глава государства сообщил 6 декабря 2017 г. на церемонии вручения ежегодной Всероссийской премии «Доброволец России». Президент подчеркнул особую значимость волонтерского движения: «*Это будет ваш год, год всех граждан страны, чья воля, энергия, великодушие и есть главная сила России*». Волонтерское движение несет мощный воспитательный потенциал, позволяет повысить гражданскую активность, сделать людей менее равнодушными, и в обязанность преподавателя вуза, медицинского в первую очередь, входит задача пропагандировать и поддерживать его.

Авторский вклад: написание статьи — И.О. Бугаева, Т.А. Андронова, Н.А. Дурнова, М.А. Березуцкий, А.С. Шереметьева; утверждение рукописи для публикации — И.О. Бугаева.

References (Литература)

1. Retivyh MV. Innovative technologies of education in high school: conceptual foundations, pedagogical means, forms and types. Bulletin of Belgorod University 2015; (1): 61–65. Russian (Ретивых М.В. Инновационные технологии обучения в вузе: концептуальные основы, педагогические средства, формы и виды. Вестник Белгородского университета 2015; (1): 61–65).

2. Andronova TA, Durnova NA. Business game «Type of Arthropods. The Class of Arachnida». In: Actual problems of modern science. Tomsk, 2013; p. 105–106. Russian (Андронова Т.А., Дурнова Н.А. Деловая игра «Тип Членистоногие. Класс Паукообразные». В сб.: Актуальные проблемы современной науки. Томск, 2013; с. 105–106).

3. Andronova TA. Increase of professional motivation of students: Interactive forms of training. International journal of applied and fundamental research 2017; 11 (1): 143–146. Russian (Андронова Т.А. Повышение профессиональной мотивации студентов: Интерактивные формы проведения занятий. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований 2017; 11 (1): 143–146).

4. Alipov VV, Sigareva LE, Durnova NA, et al. The role of environmental education in the system of modern medical education: Interactive method of training in the form of «Own game». International journal of experimental education 2016; (5-2): 195–197. Russian (Алипов В.В., Сигарева Л.Е., Дурнова Н.А. и др. Роль экологического воспитания в системе современного медицинского образования. Интерактивный метод проведения занятия в форме «Своя игра». Международный журнал экспериментального образования 2016; (5-2): 195–197).

5. Verbitsky AA. Active learning in higher school: contextual approach. Moscow: Higher school, 1991; 207 p. Russian (Вербицкий А.А. Активное обучение в высшей школе: контекстный подход. М.: Высшая школа, 1991; 207 с.).

6. Bakshaeva NA, Verbitsky AA. Psychology of motivation of students: textbook. Moscow: Logos, 2006; 184 p. Russian (Бакшаева Н.А., Вербицкий А.А. Психология мотивации студентов: учеб. пособие. М.: Логос, 2006; 184 с.).

7. Katz JA, Tsarev MO. Integrative method and its features in the educational process of medical school. In: Management of educational process in medical school. Saratov, 2017; p. 43–45. Russian (Кац Я.А., Царева М.О. Интегративный метод и его особенности в образовательном процессе медицинского вуза. В сб.: Управление образовательным процессом в медицинском вузе: материалы внутривуз. метод. конф. Саратов, 2017; с. 43–45).

8. Mudrov MYa. The word about the way to teach medicine practically. In: Selected works. Moscow: USSR Academy of Medical Sciences, 1949; 298 p. Russian (Мудров М.Я. Слово о способе учить медицине практически. В кн.: Избранные произведения. М.: АМН СССР, 1949; 298 с.).

9. Andronova TA. Ecological component in studying biology by students of medical University. International journal of experimental education 2017; (6): 12–15. Russian (Андронова Т.А. Экологическая составляющая в системе изучения биологии студентами медицинского вуза. Международный журнал экспериментального образования 2017; (6): 12–15).

10. Andronova TA, Aleshechkina MM. Problems of ecology of the Volga river. In: Modern Russian science through the eyes of young researchers. Krasnoyarsk, 2011; p. 260–262. Russian (Андронова Т.А., Алешечкина М.М. Проблемы экологии реки Волга. В сб.: Современная российская наука глазами молодых исследователей. Красноярск, 2011; с. 260–262).

11. Andronova TA, Belyanina SI. Student scientific circle as a way to increase professional motivation. In: Medical education in the era of new information technologies. Saratov, 2013: 3–6. Russian (Андронова Т.А., Белянина С. И. Студенческий научный кружок как способ повышения профессиональной мотивации. Медицинское образование в эпоху новых информационных технологий. Саратов, 2013: 3–6).

12. Andronova TA, Morrison VA, Moiseeva YuM, Moiseev AA. Zoonotic infestation — toxocariasis and its connection with dermatitis. Bulletin of the Saratov State University n.a. N.I. Vavilov 2012; (6): 5–7. Russian (Андронова Т.А., Моррисон А.В., Моисеева Ю.М., Моисеев А.А. Зоонозная инвазия — токсокароз и связь с дерматозами. Вестник Саратовского госуниверситета им. Н.И. Вавилова 2012; (6): 5–7).

13. Romanova TP, Uvarov IA, Romanov PV. Features of Patriotic education of students in the educational process of medical school. Management of educational process in medical high school. Saratov, 2017: 91–94. Russian (Романова Т.П., Уварова И.А., Романов П.В. Особенности патриотического воспитания студентов в образовательном процессе медицинского вуза. Управление образовательным процессом в медицинском вузе. Саратов, 2017: 91–94.)

14. Bibik ON, Demidova NG. Adaptation of freshmen-the main task of the curator. Modern problems of educational process in high school. Kemerovo, 2013: 16–18. Russian (Бибик О.Н., Демидова Н.Г. Адаптация первокурсников — основная задача куратора. Современные проблемы воспитательного процесса в вузе. Кемерово, 2013: 16–18.)

15. Uskov GS, Shalyakin LA. Problems of education of civil-law mentality in the higher school of modern Russia. Modern problems of educational process in high school. Kemerovo, 2013: 76–77. Russian (Усков Г.С., Шалякин Л.А. Проблемы воспитания гражданско-правового менталитета в высшей школе современной России. Современные проблемы воспитательного процесса в вузе. Кемерово, 2013: 16–18.)

УДК 378.184

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ В РАБОТЕ СТУДЕНЧЕСКОГО НАУЧНОГО КРУЖКА КАФЕДРЫ ГОСПИТАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ САРАТОВСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА ИМЕНИ В. И. РАЗУМОВСКОГО

В. А. Сергеева *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, ассистент кафедры госпитальной терапии лечебного факультета, руководитель студенческого научного кружка, кандидат медицинских наук;* ***И. З. Гайдукова*** *— ФГБОУ ВО «Северо-Западный ГМУ им. И. И. Мечникова» Минздрава России, доцент кафедры терапии и ревматологии им. Э. Э. Эйхвальда, доктор медицинских наук;* ***А. П. Ребров*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, заведующий кафедрой госпитальной терапии лечебного факультета, профессор, доктор медицинских наук.*

MODERN APPROACHES TO THE WORK OF STUDENT SCIENTIFIC SOCIETY AT THE DEPARTMENT OF HOSPITAL THERAPY OF SARATOV STATE MEDICAL UNIVERSITY N.A. V. I. RAZUMOVSKY

V. A. Sergeyeva *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Hospital Therapy, Assistant, Candidate of Medical Sciences;* ***I. Z. Gaydukova*** *— North-Western State Medical University n.a. I. I. Mechnikov, Department of Therapy and Rheumatology n.a. E. E. Eykhwald, Assistant Professor, Doctor of Medical Sciences;* ***A. P. Rebrov*** *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Hospital Therapy, Professor, Doctor of Medical Sciences.*

Дата поступления — 09.01.2018 г. Дата принятия в печать — 16.08.2018 г.

Сергеева В. А., Гайдукова И. З., Ребров А. П. **Современные подходы в работе студенческого научного кружка кафедры госпитальной терапии Саратовского государственного медицинского университета имени В. И. Разумовского. Саратовский научно-медицинский журнал 2018; 14 (3): 461–463.**

В статье рассматриваются перспективные формы заседания студенческого научного кружка. Межкафедральные и межвузовские конференции открывают новые возможности для всестороннего междисциплинарного подхода к той или иной научной проблеме, расширяя кругозор знаний студентов, способствуя приобретению ими опыта дискуссий и выступлений. Интеллектуальная игра как одна из новых активных форм заседания студенческого научного кружка специально разработана на кафедре госпитальной терапии СГМУ с целью повышения интереса к дисциплине «Внутренние болезни» и вовлечения студентов в научную деятельность.

Ключевые слова: студенческий научный кружок, интеллектуальная игра, межкафедральные конференции, межвузовские конференции.

Sergeyeva VA, Gaydukova IZ, Rebrov AP. **Modern approaches to the work of student scientific society at the Department of Hospital Therapy of Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2018; 14 (3): 461–463.**

The article describes the perspective forms of the student scientific society sessions. Interdepartmental and interuniversity conferences open new opportunities for a comprehensive interdisciplinary approach to a particular scientific problem, broadening the knowledge horizon and facilitating the acquisition of the students' discussion and speech experience. Intellectual game as one of the new active forms of the student scientific society sessions was developed at the Department of Hospital Therapy in order to increase the interest to the discipline "Internal Diseases" and involve new students in the scientific activity of the department.

Key words: student scientific society, interdepartmental and interuniversity conferences, intellectual game.

Уже долгое время в нашей стране обсуждается проблема привлечения молодых людей в науку. И если 20 лет назад камнем преткновения в решении этой проблемы считались материальная составляющая и отсутствие технических возможностей для осуществления научной деятельности, то в настоящее время становится очевидной еще одна ее сторона — низкая заинтересованность молодежи в научно-исследовательской работе [1].

По представленным в литературе данным (2003), в России ежегодное обновление кадров в науке составляло 11–13% [1]. Между тем научно-технический прогресс сказывается на всех сферах жизни человека, требует наличия активных молодых сотрудников в различных научных отраслях и практической деятельности, способных быстро адаптироваться к новым тенденциям, гибко реагировать на все изменения, вызовы и нестандартно подходить к решению поставленных задач. Научно-исследовательская работа (НИР) студентов призвана не только углублять теоретическую грамотность в той или иной области знаний, но и прежде всего развивать творческие способности молодежи, позволяя проявлять индивидуальность и реализоваться в избранных научных направлениях [2, 3]. Именно научно-исследовательскую деятельность студентов в вузах следует признать первым шагом молодежи в большую науку [4].

Одной из форм организации НИР студентов практически в любом вузе является студенческий научный кружок (СНК) [2, 5]. Начало работы в 1950–1960-е гг. СНК кафедры госпитальной терапии (тогда еще Саратовского государственного медицинского института) неотъемлемо связано с именем возглавлявшего в тот период кафедру профессора Л. С. Шварца. Именно из членов кружка в последующем вырастали молодые научные кадры, проходя через клиническую ординатуру и аспирантуру на кафедре. Традиции до сих пор соблюдаются, и большинство современных молодых ученых кафедры госпитальной терапии принимали активное участие в работе СНК. Сохранены незыблемыми и основные виды научной деятельности СНК. Это исследовательская работа по различным направлениям внутренних болезней совместно с преподавателями кафедры с последующей статистической обработкой данных и их представлением на заседаниях СНК, различных конференциях, в публикациях. Другой формой работы студентов является клиническое наблюдение за пациентами, выявление особенностей заболевания у конкретного пациента и последующее представле-

Ответственный автор — Сергеева Виктория Алексеевна
Тел.: +7 (8452) 202574
E-mail: viktoriasergeeva@mail.ru

ние результатов своей деятельности. Однако помимо эффективной организации индивидуальной НИР студента современные условия диктуют необходимость внедрения новых методов привлечения студентов в СНК [3, 6] с последующим вовлечением в научную работу.

Представляем собственный положительный опыт применения новых подходов к заседаниям СНК. Уже несколько лет на кафедре госпитальной терапии с успехом проводятся межкафедральные и межвузовские конференции СНК посредством телемостов.

Межкафедральные заседания СНК позволяют подойти к одной медицинской проблеме с разных точек зрения специалистов. Подобная форма заседаний СНК привлекает большее количество студентов-участников, делает само заседание дискуссионной площадкой, позволяя обсудить все аспекты и нюансы той или иной нозологии, получив при этом на свои вопросы разносторонние ответы с позиций разных медицинских дисциплин. СНК кафедры госпитальной терапии неоднократно участвовал в совместных заседаниях с СНК кафедры акушерства и гинекологии, эндокринологии, профпатологии, гематологии и клинической фармакологии и других кафедр. Это были как совместные заседания СНК, так и большие совместные конференции, в рамках которых выбирался лучший доклад, происходило награждение докладчика. По оценкам студентов-участников, данные мероприятия надолго сохраняются в памяти, накладывают большую ответственность и требуют глубокой всесторонней подготовки докладчика по своей проблематике, что, в свою очередь, способствует выработке уверенности при выступлениях на последующих конференциях. Около 2/3 от общего числа заседаний СНК кафедры госпитальной терапии в настоящее время занимают межкафедральные мероприятия.

Отдельного внимания заслуживают межвузовские конференции-телемосты. В настоящее время интернет-технологии и телемедицина становятся неотъемлемыми спутниками врачебной практики [7]. Сложные клинические ситуации, трудности в подборе терапии, вопросы последующего лечения в крупных специализированных научно-медицинских центрах могут быть разрешены путем консультирования со специалистами самого высочайшего уровня. Богатый опыт работы службы телемедицины в стенах нашего университета и в Областной клинической больнице г. Саратова, где располагается кафедра, побудили нас перенять эту практику и распространить ее на образовательный процесс.

Нередко для того, чтобы студентам выйти за рамки alma mater и представить результаты собственного исследования или клинического наблюдения, быть услышанными более широкой аудиторией, требуются определенные материальные затраты, связанные с поездками на тематические студенческие научные конференции, и возникают технические сложности, связанные с пропусками практических занятий и лекций. Несмотря на всестороннюю поддержку со стороны университета, нельзя сказать, что этими возможностями пользуются многие студенты. В этой ситуации проведение студенческих научных конференций в режиме телемоста оказывается решением многих проблем. Данные мероприятия прежде всего направлены на обмен опытом, дают возможность студентам продемонстрировать свои научные достижения, глубину владения информацией по определенной научной проблематике аудитории, выходящей за пределы родного университета. Кроме того, это прекрасная возможность для молодежи наладить новые контакты, самим оценить уровень подготовки иногородних участников, принять участие в разносторонней дискуссии. В ближайших планах СНК кафедры госпитальной терапии стоит проведение межвузовских конференций-телемостов с большим числом иногородних участников.

Одним из эффективных, на наш взгляд, возможных вариантов проведения заседания СНК является интеллектуальная игра, которая позволяет сплотить студентов-кружковцев, разнообразить повседневные классические заседания СНК. В учебном процессе на кафедре госпитальной терапии довольно широко используются различные инновационные методы проведения практических занятий в форме деловых игр [8]. Положительный пример их применения инициировал разработку интеллектуальной игры для СНК. На кафедре она проходит под названием «Турнир эскулапов» [5]. Это командная игра, количество команд не ограничено. В составе команды 5 человек: как правило, это студенты 5–6-го курсов, проходящие обучение на кафедре госпитальной терапии. Заранее подготавливаются вопросы медицинской тематики, включая основные разделы внутренних болезней (кардиология, пульмонология, гастроэнтерология, ревматология, нефрология), а также вопросы по различным областям знаний, в частности по истории и культуре (например, отражение тех или иных аспектов заболеваний в произведениях искусства и литературы). Отдельно предусмотрены такие формы, как конкурс капитанов, блиц-вопрос с ограничением времени ответа для команд и супер-блиц с ограничением времени ответа для одного из членов команды, которого выбирает капитан. Ориентировочное число вопросов игры — 30. Для наглядности мы используем компьютерную мультимедийную установку, все вопросы и ответы на них воспроизводятся на экране, оформляются в программе Microsoft PowerPoint®. Большинство ответов на заданный вопрос требует быстроты реакции, при этом, если команда дает неправильный ответ, у других членов есть шанс также ответить и получить определенный балл за свой ответ. Стоит отметить, что для объективной оценки ответов на некоторые вопросы требуется письменный ответ, при этом члены жюри решают, какая команда дала наиболее полный и точный ответ. Для упрощения подсчета результатов мы присваиваем 1 балл за полный и корректный ответ, 0,5 балла за дополнения или частичный ответ. По итогам подсчета полученных баллов за игру выявляется победитель. Все команды награждаются грамотами участников; команда-победитель получает отдельную грамоту и право зафиксировать название своей команды на переходящем кубке победителей. Кубок хранится на кафедре и ежегодно передается последующей команде-победителю.

По оценке самих участников игры, студентам удалось выявить слабые стороны своей подготовки по определенным разделам внутренних болезней, а благодаря вопросам, связанным с литературой и искусством, — расширить кругозор общих знаний. С помощью СНК привлечено дополнительно значительное число студентов, проявивших интерес к дисциплине «Внутренние болезни», подобрать им достойное направление работы и, таким образом, дать возможность реализовать себя в научно-исследовательской деятельности [5].

Информационные технологии и модернизация образования развиваются стремительно, и деятельность СНК, как начального вектора науки для молодежи в вузах, не должна оставаться в стороне. Новые подходы к проведению заседаний СНК, которые использует кафедра госпитальной терапии СГМУ, призваны привлечь студентов в научно-исследовательскую деятельность, повысить их интерес к внутренним болезням в целом, расширить кругозор знаний, выйдя за рамки академической программы, и способствовать подготовке высококвалифицированных клиницистов, востребованных как в научной отрасли, так и в практическом здравоохранении.

Авторский вклад: написание статьи — В. А. Сергеева, И. З. Гайдукова, А. П. Ребров; утверждение рукописи для публикации — А. П. Ребров.

References (Литература)

1. Dezhina IG. Youth in science. Sociological journal 2003; 1: 71–87. Russian (Дежина И. Г. Молодежь в науке. Социологический журнал 2003; 1: 71–87).

2. Svistunov AA, Denisova TP, Bychkov EN. Research work of students at clinical departments as an active form of training. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2007; 3 (17): 16–18. Russian (Свистунов А. А., Денисова Т. П., Бычков Е. Н. Исследовательская работа студентов на клинических кафедрах как активная форма обучения. Саратовский научно-медицинский журнал 2007; 3 (17): 16–18).

3. Anop MF, Petruk GV. Ways of attracting young people to scientific research. Modern high technology 2014; 7 (1): 14–16. Russian (Аноп М. Ф., Петрук Г. В. Пути привлечения молодежи в научное исследование. Современные наукоемкие технологии 2014; 7 (1): 14–16).

4. Bugaeva IO, Aleshkina OYu, Chernenkov YuV, et al. Organization of educational process at the department of human anatomy 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. и др. Организация учебного процесса на кафедре анатомии человека Саратовского государственного медицинского университета имени В. И. Разумовского. Саратовский научно-медицинский журнал 2017; 13 (2): 306–308).

5. Sergeyeva VA, Rebrov AP. Intellectual game for medical students during scientific group's session. In: Science and innovations in XXI century: actual questions, achievements and tendencies of development. Penza, 2017; p. 114–116. Russian (Сергеева В. А., Ребров А. П. Интеллектуальная игра для студентов-медиков в рамках заседания студенческого научного кружка. В кн.: Наука и инновации в XXI веке: актуальные вопросы, достижения и тенденции развития: сборник статей победителей II Международной научно-практической конференции. Пенза, 2017; с. 114–116).

6. Mitrofanov AS. Innovative activity of students. M.: RGUITP, 2011; 401 p. Russian (Митрофанов А. С. Инновационная деятельность учащейся молодежи. М.: РГУИТП, 2011; 401 с.).

7. Bursov AI, Erichev VP. Telecommunication technologies in medicine. National Journal glaucoma 2011; 4: 65–70. Russian (Бурсов А. И., Еричев В. П. Телекоммуникационные технологии в медицине. Национальный журнал глаукома 2011; 4: 65–70).

8. Sergeyeva VA. Business games as active method of teaching the discipline "Internal diseases" to medical students of senior courses. Pedagogy: Issues of Theory and Practice 2016; 3 (3): 32–35. Russian (Сергеева В. А. Деловые игры как активный метод обучения студентов-медиков старших курсов по дисциплине «Внутренние болезни». Педагогика: вопросы теории и практики 2016; 3 (3): 32–35).

ЮБИЛЕИ

УДК 616–08:614.2:929Астафьева (470.44-21Саратов) (045)

К ЮБИЛЕЮ ПРОФЕССОРА НАТАЛЬИ ГРИГОРЬЕВНЫ АСТАФЬЕВОЙ

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), проректор по лечебной работе, профессор, доктор медицинских наук;* ***Н. В. Абызова*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, старший преподаватель кафедры общественного здоровья и здравоохранения (с курсами правоведения и истории медицины;* ***А. И. Завьялов*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, профессор кафедры общественного здоровья и здравоохранения (с курсами правоведения и истории медицины), доктор медицинских наук.*

PROFESSOR NATALYA GRIGORYEVNA ASTAFYEVA (TO THE BIRTH ANNIVERSARY)

M. V. Erugina *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Vice-Rector for Medical Work, Department of Public Health and Health Care with the Courses of Science of Law and History of Medicine, Professor, Doctor of Medical Sciences;* ***N. V. Abyzova*** *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Public Health and Health Care with the Courses of Science of Law and History of Medicine, Assistant;* ***A. I. Zavyalov*** *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Public Health and Health Care with the Courses of Science of Law and History of Medicine, Professor, Doctor of Medical Sciences.*

Дата поступления — 17.07.2018 г. Дата принятия в печать — 16.08.2018 г.

Еругина М. В., Абызова Н. В., Завьялов А. И. **К юбилею профессора Натальи Григорьевны Астафьевой. Саратовский научно-медицинский журнал 2018; 14 (3): 464–465.**

Статья посвящена 75-летнему юбилею заслуженного врача Российской Федерации, профессора Натальи Григорьевны Астафьевой.

Ключевые слова: Н. Г. Астафьева, юбилей.

Erugina M. V., Abyzova N. V., Zavyalov A. I. **Professor Natalya Grigoryevna Astafyeva (to the birth anniversary). Saratov Journal of Medical Scientific Research 2018; 14 (3): 464–465.**

The article is devoted to the 75th birth anniversary of the Honoured Doctor of the Russian Federation Professor Natalya Grigoryevna Astafyeva.

Key words: N. G. Astafyeva, anniversary.

5 июля 2018 г. отметила 75-летний юбилей выпускница Саратовского государственного медицинского института, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой клинической иммунологии и аллергологии, заслуженный врач Российской Федерации, член-корреспондент Международной академии наук высшей школы, Российской академии естествознания Наталья Григорьевна Астафьева.

После окончания средней школы с золотой медалью Н. Г. Астафьева в 1960 г. поступила на лечебный факультет Саратовского медицинского института, который окончила в 1966 г. с отличием. Обучаясь в аспирантуре на кафедре патологической физиологии, выполнила под руководством проф. В. В. Михайлова и в 1970 г. успешно защитила диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему: «О роли гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы в механизме развития демиелинизирующих заболеваний (на модели постдифтерийного полиневрита и экспериментального аллергического энцефаломиелита)». В 1989 г. Состоялась защита диссертации Н. Г. Атафьевой на соискание ученой степени доктора медицинских наук «Роль тромбоцитов в развитии аллергических заболеваний». В 1991 г. Наталье Григорьевне присвоено ученое звание профессора.

В 1968 г. по инициативе заведующего кафедрой социальной гигиены и организации здравоохранения и главного врача Л. Г. Горчакова на базе 3-й клинической больницы Саратовского медицинского института была создана аллергологическая лаборатория, а также открылся аллергологический кабинет, который возглавила Н. Г. Астафьева.

В дальнейшем вновь организованное структурное подразделение трансформировалось в аллергологический центр, под руководством Н. Г. Астафьевой ставший одним из крупных центров в Российской Федерации. Это позволило организовать аллергологическую службу в Саратовской области. С 1972 г. Наталья Григорьевна является бессменным главным внештатным специалистом-аллергологом министерства здравоохранения Саратовской области, членом профильной комиссии Минздрава России по клинической иммунологии и аллергологии.

Ответственный автор — Завьялов Аркадий Иванович
Тел.: +7 (8452) 223813
E-mail: ark.zavyalow@yandex.r

Профессор, доктор медицинских наук Наталья Григорьевны Астафьева

В течение 12 лет, с 1992 по 2004 г., профессор Н. Г. Астафьева возглавляла кафедру общественного здоровья и организации здравоохранения Саратовского медицинского университета и успешно совмещала научно-педагогическую деятельность с работой в аллергоцентре. В этот период особую значимость приобрели следующие направления научной работы сотрудников кафедры: медико-социальные и экономические аспекты аллергических заболеваний, организация специализированной медицинской помощи в регионе и изучение качества жизни пациентов с аллергическими заболеваниями.

Такие качества Н. Г. Астафьевой, как умение ставить и достигать цели, решать вместе с коллективом самые сложные задачи, с упорством и настойчивостью реализовывать намеченные планы, позволили создать эффективно работающую аллергологическую службу. Несмотря на непростую экономическую ситуацию в стране, на кафедре общественного здоровья и организации здравоохранения успешно разрабатывались и внедрялись новые стандарты медицинской помощи, инновационные системы управления медицинской организацией на основе современных технологий менеджмента, методы управления качеством медицинской помощи.

С сентября 2004 г. и по настоящее время Наталья Григорьевна возглавляет впервые созданную в Саратовском государственном медицинском университете кафедру клинической иммунологии и аллергологии. Введение новых образовательных стандартов вызвало необходимость разработки инновационных лекционных курсов, создания и внедрения электронных ресурсов для студентов и врачей. Наталья Григорьевна вместе с сотрудниками кафедры увлеченно работает в электронной среде, ее лекции опубликованы на популярных медицинских интернет-ресурсах.

При непосредственном участии Н. Г. Астафьевой для врачей России подготовлены основанные на доказательной медицине национальные клинические рекомендации и научно-практические программы по лечению и профилактике иммуноопосредованных и аллергических заболеваний. Она является автором более 470 научных работ, трех изобретений, учебных пособий, руководств, 14 монографий, ряд из которых отмечен медалями и наградами на книжных салонах в России, Париже, Франкфурте-на-Майне. Монографии отличаются системным изложением предмета, оригинальными подходами к дифференциальной диагностике аллергических заболеваний на основе специальных опросников и к изучению качества жизни. Под руководством Н. Г. Астафьевой выполнены и защищены 28 диссертаций, в том числе две докторские.

За высокий профессионализм, глубину клинического мышления, безупречные человеческие качества ее любят как коллеги, так и пациенты, чей отзыв не нуждается в комментариях: «Она удивительный врач, это большая редкость, когда в одном человеке сочетаются хороший человек и хороший специалист». Связывая свою судьбу с врачебным делом, Н. Г. Астафьева не просто стремилась достичь вершин профессионального мастерства, она изначально выбрала образ жизни и мысли, связанный с умением помочь другому человеку.

Н. Г. Астафьева — постоянный автор и член редакционных коллегий многих центральных медицинских журналов, член Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии, член-корреспондент Международной академии наук высшей школы, Российской академии естествознания, Европейского респираторного общества, Российской ассоциации клинических иммунологов и аллергологов (РААКИ), председатель регионального отделения РААКИ, член МОО «Российское респираторное общество» и председатель Саратовского регионального отделения РРО.

За заслуги в научно-педагогической, лечебно-диагностической деятельности, внедрение результатов научных исследований в практику отечественного здравоохранения Н. Г. Астафьева награждена знаком «Отличнику здравоохранения», почетными грамотами губернатора Саратовской области. В 2003 г. Указом Президента Российской Федерации за большой вклад в организацию и развитие клинической медицины, разработку и внедрение современных методов лечения в практическое здравоохранение удостоена почетного звания «Заслуженный врач Российской Федерации». В 2010 г. награждена медалью ордена «За заслуги перед Отечеством» II степени. В 2013 г. за заслуги перед Саратовским государственным медицинским университетом Наталья Григорьевна награждена медалью В. И. Разумовского.

В соответствии с распоряжением Президента РФ от 29.06.2018 г. №174-рп «О поощрении» за заслуги в области здравоохранения и многолетнюю добросовестную работу Н. Г. Астафьева награждена Почетной грамотой Президента Российской Федерации.

Высокие профессиональные качества Натальи Григорьевны: широчайший круг интересов и знаний, организованность и колоссальная трудоспособность, желание познавать новое и постоянная готовность учиться — позволяют ей успешно трудиться на благо дальнейшего развития отечественной аллергологии и иммунологии как фундаментальной клинической дисциплины.

Свой юбилей Н. Г. Астафьева встречает в расцвете творческих сил, с новыми научными идеями и перспективными планами, оставаясь мудрым и талантливым руководителем, сохраняя активную жизненную позицию. Она владеет огромным опытом лечебной и педагогической работы, но всегда остается доброй, скромной, отзывчивой, готовой пойти навстречу тем, кому нужна ее помощь и поддержка.

Коллектив редакции и члены редакционной коллегии «Саратовского научно-медицинского журнала» от всей души поздравляют Наталью Григорьевну с юбилеем, желают ей крепкого здоровья, творческого долголетия, благополучия для всех родных и близких.

НАУЧНЫЕ ШКОЛЫ, ПАМЯТНЫЕ ДАТЫ

УДК 617–089:614.253.1:338Лившиц (045)

ВКЛАД ПРОФЕССОРА Л. Я. ЛИВШИЦА В РАЗВИТИЕ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ НЕЙРОХИРУРГИИ

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;* ***В. Г. Нинель*** *— Саратовский медицинский университет «РеаВиЗ», профессор кафедры клинической медицины, профессор, доктор медицинских наук;* ***И. А. Норкин*** *— НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, директор, профессор, доктор медицинских наук;* ***С. Е. Гришин*** *— Саратовский социально-экономический институт ФГБОУ ВО «Российский экономический университет им. Г. В. Плеханова», профессор кафедры истории, философии, политологии и социологии, профессор, доктор политических наук;* ***С. П. Бажанов*** *— НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, старший научный сотрудник отдела инновационных проектов в нейрохирургии и вертебрологии, доктор медицинских наук;* ***А. С. Федонников*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, проректор по научной работе, кандидат медицинских наук;* ***Г. И. Чибриков*** *— НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, заместитель директора по лечебной деятельности;* ***Д. М. Пучиньян*** *— 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.*

PROFESSOR L. YA. LIVSHITS AND HIS CONTRIBUTION TO THE DEVELOPMENT OF NATIONAL NEUROSURGERY

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;* ***V. G. Ninel —*** *Saratov Medical University «Reaviz», Department of clinical medicine, Professor, Doctor of medical sciences;* ***I. A. Norkin —*** *Director of Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Professor, Doctor of Medical Sciences;* ***S. Ye. Grishin —*** *Saratov Socio-Economic Institute of Plekhanov Russian University of Economics, Department of History, Philosophy and Politology, Professor, Doctor of Political Sciences;* ***S. P. Bazhanov*** *— Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Senior Research Assistant, Department of Innovations in Neurosurgery and Vertebrology, Doctor of Medical Sciences;* ***A. S. Fedonnikov*** *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Vice-Rector for Scientific Work, Candidate of Medical Sciences;* ***G. I. Chibrikov*** *— Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Deputy Director for Curative Activity, Honored Doctor of Russia;* ***D. M. Puchinyan —*** *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, Doctor of Medical Sciences.*

Дата поступления — 02.08.2018 г. Дата принятия в печать — 16.08.2018 г.

Ульянов В. Ю., Нинель В. Г., Норкин И. А., Гришин С. Е., Бажанов С. П., Федонников А. С., Чибриков Г. И., Пучиньян Д. М. **Вклад профессора Л. Я. Лившица в развитие отечественной нейрохирургии. Саратовский научно-медицинский журнал 2018; 14 (3): 466–469.**

В статье прослеживается профессиональный путь профессора Льва Яковлевича Лившица, оценивается его научный вклад в развитие отечественной нейрохирургии. Концепция малоинвазивного хирургического лечения невралгии тройничного нерва, разработанная Л. Я. Лившицем, легла в основу оригинального способа пункционного малоинвазивного лечения болевого синдрома путем направленной гидротермической деструкции чувствительного корешка. Предложенная профессором Л. Я. Лившицем концепция «нарастающего радикализма» позволила его ученикам разработать алгоритмы лечения тяжких хронических болевых синдромов любой локализации и этиологии.

Ключевые слова: нейрохирургия, проблема боли, история медицины, профессор Л. Я. Лившиц.

Ulyanov VYu, Ninel VG, Norkin IA, Grishin SYe, Bazhanov SP, Fedonnikov AS, Chibrikov GI, Puchinyan DM. **Professor I.Ya. Livshits and his contribution to the development of national neurosurgery. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2018; 14 (3): 466–469.**

The article traces the professional path of Professor Lev Yakovlevich Livshits, assesses his scientific contribution to the development of national neurosurgery. The concept of minimally invasive surgical treatment of trigeminal nerve neuralgia, developed by L. Ya. Livshits, allowed developing an original method of puncture surgical treatment of pain syndrome by directed hydrothermal destruction of the sensitive trigeminal root. The concept of “growing radicalism” created by Professor L. Ya. Livshits allowed his students elaborating algorithms for treating severe chronic pain syndromes of any localization and etiology.

Key words: neurosurgery, pain problem, history of medicine, professor L. Ya. Livshits.

Базу источников настоящего исследования представляют неопубликованные документы из архива Саратовского научно-исследовательского института травматологии, ортопедии и нейрохирургии Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского (НИИТОН СГМУ) и публикации по теме [1, 2]. Использованы также документы личного происхождения из архивов учеников профессора Л.Я. Лившица, позволившие восстановить пробелы в биографии ученого через призму восприятия тех или иных событий, участниками которых они были. Методологическую основу работы составили принципы историзма и объективности, применены биографический, проблемно-хронологический, сравнительно-исторический методы исследования.

История отечественной нейрохирургии, в частности как практической науки, изучающей операционное лечение невралгии тройничного нерва, тесно связана с именем известного российского нейрохирурга Льва Яковлевича Лившица (1928-2005). В текущем году исполнилось 90 лет со дня его рождения.

Лев Яковлевич родился 11 июля 1928 г. в Саратове. В 1946 г. окончил среднюю школу №18 и в том же году поступил на лечебный факультет Саратовского медицинского института, который закончил с отличием в 1952 г. Уже во время учебы Л.Я. Лившиц проявил себя подающим надежды перспективным молодым ученым. В течение четырех лет он активно участвовал в работе нейрохирургического кружка на базе клиники нейрохирургии Государственного научно-исследовательского института восстановительной хирургии и ортопедии (ВОСХИТО), которым руководил профессор В.М. Угрюмов, заведовавший кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии Саратовского медицинского института. Вениамин Михайлович первым обратил внимание на талантливого студента и стал предлагать Льву Яковлевичу темы для научных работ. Так, был сделан доклад «Об иннервации и кровоснабжении твердой мозговой оболочки» и закончены две оригинальные научно-исследовательские работы: «К вопросу о болезненных ощущениях при раздражении травмированной твердой мозговой оболочки» и «Периферические рефлекторно-сосудистые реакции на адреналин при травме спинного мозга». Результаты этих научных работ были доложены на институтских и городской студенческой конференциях, а также на заседании городского хирургического общества. Последняя работа отмечена Почетной грамотой Министерства здравоохранения СССР на 1-й Всесоюзной научной конференции медицинских вузов (Москва, 1950). В феврале 1952 г. Л.Я. Лившиц, будучи еще студентом, представил работу «К вопросу о сосудистых реакциях при травме спинного мозга» на заседании Института высшей нервной деятельности АН СССР. Можно с уверенностью сказать, что начиная со студенческой скамьи и до конца жизни деятельность Л.Я. Лившица всегда отражала и в дальнейшем даже опережала научные тенденции конкретного времени и непосредственные практические реалии, в которых он жил и трудился.

После окончания Саратовского медицинского института молодой врач работал в должности хирурга Саратовского областного госпиталя инвалидов Великой Отечественной войны. С 1954 по 1957 г. Лев Яковлевич проходил обучение в клинической ординатуре по нейрохирургии ВОСХИТО, который был реорганизован в Саратовский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии (СарНИИТО). Вся его трудовая деятельность тесно связана с этим учреждением: здесь Лев Яковлевич прошел все ступеньки научной карьеры: от должности младшего научного сотрудника отделения нейрохирургии до руководителя отдела травмы и заболеваний нервной системы.

Профессор Лев Яковлевич Лившиц

В ноябре 1960 г. он защитил кандидатскую диссертацию на тему: «О диагностическом значении активности холинэстеразы крови и спинномозговой жидкости при острой закрытой черепно-мозговой травме». В 1963 г. утвержден в ученом звании старшего научного сотрудника по специальности «Нейрохирургия».

Важным этапом в творческой биографии Л.Я. Лившица стала его работа над докторской диссертацией, посвященной хирургическому лечению резистентных к медикаментозному лечению форм невралгии тройничного нерва методом направленной гидротермической деструкции его чувствительного корешка путем введения иглы в меккелеву полость через овальное отверстие наружного основания черепа. В качестве физического фактора деструкции использовалась кипящая дистиллированная вода, которая вводилась дробно, общий объем составлял 1,5 мл, а интервал между отдельными порциями достигал 3–5 минут. В процессе выполнения процедуры проводилась электростимуляция тройничного нерва для оценки эффективности манипуляции. Данный способ изложен

Ответственный автор — Ульянов Владимир Юрьевич
Тел.: +7 (917) 2140870
E-mail: v.u.ulyanov@gmail.com

Л.Я. Лившицем в статье, опубликованной в журнале «Вопросы нейрохирургии» в 1965 г. Публикация до сих пор остается актуальной для научного сообщества, свидетельством чего является ее цитирование на протяжении свыше 50 лет [3].

В 1967 г., после перехода профессора Е.И. Бабиченко в Саратовский медицинский институт, где он возглавил первую в Российской Федерации самостоятельную кафедру нейрохирургии, Лев Яковлевич становится руководителем отдела нейрохирургии СарНИИТО. В 1968 г. он защищает докторскую диссертацию на тему: «Невралгия тройничного нерва и ее лечение методом направленной гидротермической деструкции чувствительного тригеминального корешка». Результаты этой работы, успешно внедренной автором в практику, принесли облегчение тысячам больных, страдающих от данной патологии. На базе клиники нейрохирургии с 1968 г. этой методикой овладели сотни врачей-нейрохирургов со всей страны. В методическом пособии, изданном в СарНИИТО в 1968 г., рассмотрена клиническая сущность невралгии, обоснован метод направленной гидротермической деструкции чувствительного корешка тройничного нерва, раскрыта техника операции, описаны показания и противопоказания к операции, предоперационная подготовка и послеоперационное ведение больного [4].

По инициативе Л.Я. Лившица расширяется клиническая база (до 60 коек), что позволило существенно повысить статус клиники, пополнить штаты сотрудников, усилить ее научный потенциал. В этот период удалось значительно расширить программу научных исследований, основанных на экспериментальной и клинической разработке новых методик и технологий, успешно внедрявшихся в практику, усовершенствовать уже известные ранее диагностические и лечебные приемы. Это оказалось возможным во многом благодаря созданию высокотехнологичного для того времени диагностического и исследовательского комплекса, налаживанию тесных творческих контактов со смежными подразделениями института и другими учреждениями нейрохирургического профиля Саратова, Москвы, Ленинграда, Киева, Новосибирска и т.д.

Наряду с продолжением изучения вопросов диагностики и лечения повреждений центральной и периферической нервной системы, которые оставались традиционными и приоритетными для нейрохирургической клиники СарНИИТО, первостепенное внимание стало уделяться проблеме изучения и лечения хронических нейрогенных болевых синдромов. Под руководством Л.Я. Лившица разрабатывались перспективные, во многом новаторские способы применения медицинских адгезивных клеевых компонентов для пластического замещения дефектов твердой мозговой оболочки, для закрытия ликворных фистул при назальной ликворее у больных с фронтобазальными повреждениями черепа и головного мозга. Разработана оригинальная методика пластики дефектов стенок боковых желудочков мозга при порэнцефалии с использованием медицинского клея. Теоретически обоснован и практически разработан метод лечения, отвечающий принципу сберегательной хирургической тактики у больных с оскольчатыми переломами костей свода черепа, при которых во время первичной обработки вдавленного перелома удавалось сохранять практически любые костные фрагменты, тем самым предупреждая образование дефекта черепа и необходимость последующей краниопластики.

Сотрудники клиники непосредственно участвовали в выполнении научно-исследовательских задач и медико-технических заданий по созданию средств и способов проведения реконструктивно-восстановительных операций в различных областях нейрохирургии. В эти и все последующие годы клиника нейрохирургии продолжала наращивать свой потенциал в оказании всесторонней помощи больным с онкологическими, воспалительными, сосудистыми заболеваниями нервной системы, травматическими поражениями, неврологической патологией на почве дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника.

Вместе с тем по-прежнему большое внимание уделялось традиционной тематике: диагностике и лечению повреждений позвоночника и спинного мозга. Еще в 1960-х гг. Л.Я. Лившицем была сформулирована идея: рассматривать первично не осложненную травму, в частности шейного отдела позвоночника, как «потенциально осложненную». Данная концепция реализована в кандидатской диссертации младшего научного сотрудника В.Г. Нинеля.

Успехи, достигнутые в лечении хронических болевых синдромов головы и лица, а также предыдущий многолетний опыт позволили продолжить и существенно расширить научные исследования в этом направлении. Внедрялись и совершенствовались оперативные вмешательства на проводящих болевые импульсы путях спинного мозга у больных с тяжкими хроническими болевыми синдромами туловища и конечностей, которые в большинстве случаев являлись следствием перенесенной позвоночно-спинномозговой травмы. С 1970-х гг. для борьбы с болевыми синдромами начинают применяться существующие и разрабатываются новые электростимуляционные методики различных нейрональных структур. С этого времени проблема диагностики и лечения хронических болевых синдромов становится одним из главных научных интересов Льва Яковлевича. Отражением авторитета клиники СарНИИТО в проблеме изучения и лечения хронической боли явился приказ МЗ РСФСР от 1979 г. №495, в котором среди мер по улучшению нейрохирургической помощи населению было предусмотрено и создание первого в стране межобластного противоболевого центра. За время руководства клиникой и центром учениками Льва Яковлевича защищены три докторские диссертации (Э.Е. Меламуд, В.Г. Нинель, И.И. Шоломов) и 24 кандидатские (С. А. Капустин, Е.С. Кругман, П.Н. Бочкарев, Г.Г. Шахарова, Ю.П. Краснов, В.И. Хворостухин, Л.Н. Фомина, В.Г. Нинель, Н.М. Овчинникова, Г.И. Арефьева, Л.Н. Седова, А.В. Новиков, Р.П. Горшков, В.В. Щуковский, В.В. Стадников, Н.В. Кузьмина, Ш.Ш. Мамаюнусов, В.В. Усин, О.Г. Модик, В.Н. Орлов, А.А. Россомахин, А.А. Чехонацкий, С. А. Ушакова, Н.М. Мусатова). Среди учеников Льва Яковлевича — лауреаты Государственных премий РФ, члены-корреспонденты РАМН, профессора, доценты, руководители научно-исследовательских институтов, кафедр и отделов.

В 1976 г. Л.Я. Лившиц утвержден в ученом звании профессора по специальности «Нейрохирургия».

В мае 1982 г. на заседании Президиума Ученого медицинского совета Министерства здравоохранения РСФСР был заслушан доклад профессора Л.Я. Лившица «Современные возможности и актуальные вопросы организации нейрохирургической помощи больным с тяжелыми болевыми синдромами». При обсуждении доклада констатировано, что боль представляет собой одну из наиболее важных и еще далеко не разрешенных проблем биологии и медицины, а научные исследования по этой проблеме и организация эффективного лечения больных с хро-

ническими болевыми синдромами осуществляются пока недостаточно. В решении Президиума Ученого медицинского совета отмечались низкий уровень подготовки многих врачей, имеющих дело с такими больными, слабое внедрение в практику современных, наиболее действенных средств и способов лечения, недостаточность публикаций, пропагандирующих научно обоснованные, эффективные диагностические и лечебные методики. Подчеркивалось отсутствие работ по изучению распространенности данной патологии и, соответственно, нуждаемости больных в помощи. Одобрив научную тематику и направленность научных и практических изысканий отдела нейрохирургии и анестезиологии СарНИИТО, Президиум счел актуальным и перспективным углубленное изучение механизмов хронической боли, дальнейшую разработку эффективных средств и способов лечения различных болевых синдромов, издание методических указаний для врачей-практиков и т.д. Поставлен также вопрос об изыскании возможности расширения коечного фонда для противоболевого центра и о создании в Саратове Республиканского противоболевого центра.

С 1983 по 1996 г. Л.Я. Лившиц заведовал кафедрой нервных болезней лечебного факультета Саратовского медицинского института. На высоком профессиональном уровне он читал лекции студентам лечебного, стоматологического, военно-медицинского факультетов университета, проводил занятия со студентами, клиническими ординаторами, интернами, слушателями факультета постдипломного образования. Им был подготовлен цикл лекций по ряду актуальных вопросов неврологии: инфекционным поражениям центральной нервной системы, хроническим нейрогенным болевым синдромам, нейростоматологии и др. До последнего дня своей жизни Лев Яковлевич, оставаясь профессором кафедры нервных болезней СГМУ, был активным участником научной и лечебно-диагностической деятельности кафедры и неврологического отделения городской клинической больницы №9.

Лев Яковлевич продолжал тесно сотрудничать с сотрудниками СарНИИТО. В 2006 г. издана монография Л.Я. Лившица, Э.Е. Меламуда, В.Г. Нинеля «Электростимуляция спинного мозга как метод лечения хронических нейрогенных болевых синдромов туловища и конечностей», в которой представлены теоретические и клинические аспекты противоболевой электростимуляции спинного мозга при хронических болевых синдромах туловища и конечностей нейрогенной природы [5]. Он также являлся консультантом отдела нейрохирургии СарНИИТО и руководителем противоболевого центра.

Своим личным опытом, накопленными знаниями и профессиональными навыками Л.Я. Лившиц с радостью делился с молодыми врачами-нейрохирургами. С полным правом можно говорить о научной школе профессора Л.Я. Лившица, оставившей неизгладимый след в истории отечественной нейрохирургии, дальнейшее развитие которой связано с увековечением учениками памяти о своем учителе. Лев Яковлевич навсегда останется в сердцах своих учеников как ученый с ярко выраженным творческим и новаторским подходом к делу, как грамотный терпеливый наставник, обладающий всеми качествами идеального научного руководителя, как коллега, у которого всегда можно было спросить совета и помощи, как прекрасный человек и надежный друг.

Значительное место в работе Л.Я. Лившица занимала общественно-научная деятельность. Лев Яковлевич являлся почетным членом Российской ассоциации нейрохирургов и председателем ее регионального отделения в Саратове, он был членом Правления Российской ассоциации неврологов, а также членом диссертационного совета, входил в состав ученых советов Саратовского медицинского института и в дальнейшем Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского и его лечебного факультета.

Оценивая вклад Льва Яковлевича в науку, следует отметить, что его перу принадлежат 564 публикации в отечественных и зарубежных изданиях, в том числе 3 монографии и статьи в Большой медицинской энциклопедии по актуальным разделам патологии нервной системы: «Травма», «Нейроонкология», «Боль», «Сосудистая патология головного и спинного мозга», «Заболевания периферической нервной системы». О новизне и оригинальности научных работ Л.Я. Лившица неоспоримо свидетельствует то обстоятельство, что он является автором и соавтором девяти изобретений, защищенных авторскими свидетельствами.

Можно с уверенностью сказать, что начиная со студенческой скамьи и до конца жизни деятельность Л.Я. Лившица отражала, а по ряду направлений даже опережала научные тенденции и непосредственные практические реалии своего времени.

Конфликт интересов. Работа выполнена в рамках инициативного плана НИР НИИТОН ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России.

Авторский вклад: написание статьи — В.Ю. Ульянов, В.Г. Нинель, И.А. Норкин, С. Е. Гришин, С. П. Бажанов, А.С. Федонников, Г.И. Чибриков, Д.М. Пучиньян; утверждение рукописи для публикации — И.А. Норкин, Г.И. Чибриков.

References (Литература)

1. Personal Case of L.Ya. Livshits. In: Archive of Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky. Case 2527; 125 p. Russian (Личное дело Л.Я. Лившица // Архив НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России. Д. 2527; 125 л.).

2. Norkin IA, Puchinyan DM, eds. Akimova TN, Vinokurov VA, Grishin SE, et al. SarNIITO: the Facets of Recognition. Saratov: Volga Industry, 2015; 248 p. Russian (Акимова Т.Н., Винокуров В.А., Гришин С. Е., Иванов В.М., Карякина Е.В., Митрофанов В.А., Нинель В.Г., Норкин И.А., Позднякова Б.Я., Пучиньян Д.М., Решетников А.Г., Федонников А.С. СарНИИТО: грани признания / под общ. ред. проф. И.А. Норкина; отв. ред. проф. Д.М. Пучиньян. Саратов: Редакция журнала «Промышленность Поволжья», 2015; 248 с.).

3. Livshits LYa. Directed hydrothermal destruction of sensitive trigeminal root as a method of trigeminal neuralgia treatment. Voprosy neyrokhirurgii imeni N.N. Burdenko 1965; 4: 47–52. Russian (Лившиц Л.Я. Направленная гидротермическая деструкция чувствительного корешка тройничного нерва как метод лечения тригеминальной невралгии. Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко 1965; 4: 47–52).

4. Livshits LYa. Directed hydrothermal destruction of sensitive trigeminal root as a method of trigeminus neuralgia treatment: Practical guidance. Saratov: SarNIITO, 1968; 28 p. Russian (Лившиц Л.Я. Направленная гидротермическая деструкция чувствительного тригеминального корешка как метод лечения невралгии тройничного нерва: Метод. пособие. Саратов: СарНИИТО, 1968; 28 с.).

5. Ninel VG, Livshits LYa, Melamud EYe. Electrostimulation of spinal cord as a treatment method for chronic neurogenic pain syndromes of body trunk and extremities. Saratov, 2006; 161 p. Russian (Нинель В.Г., Лившиц Л.Я., Меламуд Э.Е. Электростимуляция спинного мозга как метод лечения хронических нейрогенных болевых синдромов туловища и конечностей. Саратов, 2006; 161 с.).

УДК 617–089:614.253.1:388 (045)

ПРОФЕССОР ЗАХАРОВА ГАЛИНА НИКОЛАЕВНА (К 100-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ УЧИТЕЛЯ)

О.А. Царев *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, профессор кафедры госпитальной хирургии лечебного факультета, доктор медицинских наук, профессор.*

PROFESSOR ZAKHAROVA GALINA NIKOLAEVNA (TO THE 100TH TEACHER'S BIRTH ANNIVERSARY)

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.*

Дата поступления — 03.04.2018 г. Дата принятия в печать — 16.08.2018 г.

Царев О.А. **Профессор Захарова Галина Николаевна (к 100-летию со дня рождения Учителя). Саратовский научно-медицинский журнал 2018; 14 (3): 470–472.**

Представлены биографические сведения о профессоре Г.Н. Захаровой, отражающие ее научный вклад в развитие хирургии, организацию здравоохранения и подготовку научно-педагогических кадров в Саратовском медицинском институте.

Ключевые слова: профессор Г.Н. Захарова, хирургия, биография.

Tsarev OA. **Professor Zakharova Galina Nikolaevna (to the 100th teacher's birth anniversary). Saratov Journal of Medical Scientific Research 2018; 14 (3): 470–472.**

The article states the biographical information about Professor G.N. Zakharova, describing her academic contribution into the development of surgery, health care organization and training of academic staff of Saratov Medical Institute.

Key words: Professor G.N. Zakharova, surgery, biography.

В 2018 году исполняется 100 лет со дня рождения профессора Захаровой Галины Николаевны (1918-1989) — замечательного человека, прекрасного хирурга, педагога, ученого с мировым именем, одного из основателей саратовской хирургической школы. Профессиональные и человеческие качества профессора Г.Н. Захаровой сделали известным ее имя далеко за пределами родного города.

Галина Николаевна была доктором медицинских наук, профессором, заслуженным деятелем науки РСФСР, действительным членом Международного хирургического общества, вице-президентом 29-го Международного конгресса хирургов, членом правления Всесоюзного и Всероссийского обществ хирургов, председателем хирургического общества Саратова и Саратовской области, Почетным гражданином города Саратова [1].

Г.Н. Захарова родилась в Саратове 21 октября 1918 года в семье потомственных врачей Соколовых-Захаровых. Дед Галины Николаевны Соколов Петр Николаевич — гласный городской думы, один из основателей земской медицины Саратова, способствовал открытию в 1909 году десятого в России высшего учебного заведения — Императорского Николаевского университета и его первого медицинского факультета. После революции Петр Николаевич возглавил работу по организации медицинской помощи детям, был первым заведующим подотдела охраны материнства и младенчества городского и краевого отделов здравоохранения.

Мать Галины Николаевны — Евгения Петровна Соколова-Захарова длительное время работала главным врачом детской инфекционной больницы, всю свою жизнь посвятила заботе о здоровье детей.

Отец Галины Николаевны — профессор хирург Николай Васильевич Захаров — организатор одной из первых в стране клиник и кафедры детской хирургии [2].

Ответственный автор — Царев Олег Александрович
Тел.: +7 (917) 2067740
E-mail: m-51@mail.ru

Галина Николаевна закончила с отличием медицинский институт, мечтала стать детским врачом, проходила обучение в клинической ординатуре на кафедре детской хирургии, однако грянула война. В первые дни Великой Отечественной 23-летняя выпускница Саратовского медицинского института добровольцем вступила в действующую армию.

Работу начала ординатором хирургического эвакогоспиталя №3313 в Саратове, а с 17 июля 1942 года по 2 февраля 1943 года работала старшим ординатором полевого подвижного госпиталя №4398 на Сталинградском фронте. В самый сложный период Сталинградской битвы оказывала медицинскую помощь во фронтовой зоне, даже во время уличных боев. Галина Николаевна прошла суровую школу быстрого хирургического взросления. Скупые строки фронтовых писем красноречиво свидетельствуют о тяготах, которые легли на плечи молодой выпускницы медицинского института. Ее письма и воспоминания военных лет бережно хранятся в музее Саратовского медицинского университета. Наибольшую часть личного архива тех лет составляют военные фотографии пациентов — солдат и офицеров — с подписью: «Галине Николаевне! На добрую память от раненых бойцов…». Это скромная благодарность молодому врачу, не раз проявившему себя как опытный клиницист, умеющий в сложной обстановке принимать верное решение. Самоотверженная работа молодого хирурга была оценена по достоинству. Г.Н. Захарова награждена орденом Отечественной войны II степени, а также медалями «За боевые заслуги», «За Победу над Германией в Великой Отечественной войне 1941–1945 годов», нагрудным знаком Жукова [3].

После возвращения с фронта Галина Николаевна продолжила свою гражданскую профессиональную деятельность в клинике детской хирургии под руководством отца. В 1950 году она успешно защитила кандидатскую диссертацию «Изменение нервного аппарата червеобразного отростка при его воспалении у детей».

В 1950 году Г.Н. Захарова перешла ассистентом на кафедру госпитальной хирургии лечебного фа-

Профессор Захарова Галина Николаевна

культета Саратовского медицинского института, с которой связана вся ее дальнейшая жизнь.

Много сил и энергии Галина Николаевна приложила для воплощения в жизнь своей мечты — внедрения в клиническую практику совершенно нового в те годы направления хирургии — ангиохирургии.

Развитие хирургии сосудов после войны явилось ответом лучших представителей отечественной медицины на резкое увеличение смертности населения страны от заболеваний сердца и сосудов. В послевоенное время сосудистая хирургия стала одним из важнейших направлений лечения больных. Накопление опыта оперативных вмешательств на сосудах позволило существенно улучшить качество жизни многих пациентов. Происходил пересмотр существовавших оперативных вмешательств, развивались хирургические технологии, появлялись новые представления об этиологии и патогенезе заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Работая над докторской диссертацией, Галина Николаевна провела детальное изучение морфологических изменений вегетативной нервной системы при облитерирующем эндартериите. Под руководством известного нейрогистолога профессора Г. А. Коблова на значительном клиническом материале с использованием методов нейрогистологии была показана роль изменений рецепторных структур и синаптических образований в развитии эндартериита. На основании полученных данных разработан и внедрен в клиническую практику комплекс лечебных мероприятий, обоснована роль диспансеризации, что позволило резко снизить количество ампутаций конечностей.

В 1957 году Галина Николаевна утверждена в ученом звании доцента кафедры госпитальной хирургии лечебного факультета Саратовского медицинского института, а в 1959 году стала заведующим кафедрой и успешно возглавляла ее более тридцати лет [4].

В 1963 году Г. Н. Захарова защитила докторскую диссертацию «Патогенез и лечение облитерирующих заболеваний конечностей».

Дальнейшим развитием ангиохирургии стало организованное Г. Н. Захаровой в 1968 году отделение хирургии сосудов, преобразованное в 1971 году в межобластной сосудистый центр, осуществляющий лечение больных Саратова, Саратовской области и других областей. Впервые в Саратове на базе центра хирургии сосудов появилась возможность разрабатывать проблемы реконструктивной хирургии магистральных сосудов конечностей при острой и хронической артериальной недостаточности, а также патологии вен. Операции на магистральных артериях и венах стали ежедневными: были освоены механический шов, различные виды пластики сосудов [4].

Галина Николаевна поддерживала постоянное научное общение с ведущими хирургами Советского Союза: Б. В. Петровским, В. И. Бураковским, В. С. Савельевым, М. Д. Князевым, А. В. Покровским, А. А. Спиридоновым, И. И. Затевахиным, Л. В. Лебедевым, Г. Л. Ратнером, Ю. В. Беловым и многими другими. Профессор Г. Н. Захарова была непременным участником заседаний проблемных комиссий по хирургии и ангиохирургии при Правительстве СССР, активно внедряла новейшие достижения медицинской науки в практическое здравоохранение.

Под руководством профессора Г. Н. Захаровой впервые в Саратове успешно выполнено аортокоронарное шунтирование, обоснованы новые виды операций на аорте и периферических артериях, разработаны и внедрены в клиническую практику методы гравитационной хирургии крови и лазерного воздействия.

Г. Н. Захарова одна из первых в нашей стране начала изучать вопросы флебологии, разрабатывать методы хирургического лечения больных с тромбозом магистральных вен. В 1966 году по инициативе профессора Г. Н. Захаровой в Саратове была проведена одна из первых флебологических конференций в России.

Результаты работы Саратовского центра хирургии сосудов внесли значительный вклад в развитие ангиологии и ангиохирургии нашей страны. Они легли в основу докторских и кандидатских диссертаций учеников Г. Н. Захаровой.

Будучи ученым с тонкой интуицией, Галина Николаевны предвидела перспективы дальнейшего развития сосудистой хирургии. В начале 1970-х годов под ее руководством в клинике начинают проводиться операции на почечных артериях при нефрогенной гипертонии.

По инициативе профессора Г. Н. Захаровой в Саратове создан межобластной центр гемодиализа и трансплантации почки. При поддержке и непосредственном участии министра здравоохранения СССР академика АМН СССР Б. В. Петровского центр трансплантации почки был оснащен самым современным оборудованием. В Саратове появилась возможность оказывать помощь крайне тяжелым больным с хронической почечной недостаточностью — проводить экстракорпоральный гемодиализ. В 1983 году в Саратове проведена первая успешная трансплантация почки. Клиника госпитальной хирургии Саратовского медицинского института под руководством профессора Г. Н. Захаровой стала одним из двух центров в Советском Союзе, где выполнялись трансплантации почки от живого родственного донора [1].

Галина Николаевна чрезвычайно точно выделяла перспективные научные направления хирургии. Под ее руководством создан межобластной центр микрохирургии, отвечавший самым прогрессивным требованиям. Создание центра микрохирургии открыло фантастические возможности восстановления тончайших анатомических структур с использованием микроскопа и микрохирургического инструментария. Микрохирургические вмешательства на кисти при травматической ампутации позволили полностью восстанавливать функциональные возможности конечности. В 1981 году впервые в Саратове выполнена успешная реплантация пальцев кисти [1]. Разработаны методы оперативных вмешательств по созданию

экстра-интракраниальных микроанастомозов у больных с цереброваскулярной недостаточностью.

По инициативе профессора Г. Н. Захаровой впервые в Саратове создано отделение экстренной эндоскопии. В настоящее время эндоскопия является мощным и чрезвычайно перспективным направлением современной хирургии [5].

Галина Николаевна стояла у истоков и была инициатором внедрения в клиническую практику лазерных технологий, несмотря не то что далеко не все сотрудники клиники поддерживали развитие данного научного направления. Стараниями ее учеников сегодня на кафедре создано принципиально новое научное направление — лазерная медицина. Широкое внедрение лазерных технологий позволило существенно улучшить результаты лечения больных хирургического профиля. Время показало перспективность начинаний Галины Николаевны.

Гармонично сочетая глубокие и разносторонние знания врача, прекрасного хирурга, владеющего техникой сложнейших операций, Г. Н. Захарова предприняла творческое развитие наследия школы С. И. Спасокукоцкого — хирургии желудка. В клинике продолжились работы по обоснованию сберегательных операций при язве желудка и двенадцатиперстной кишки. Результаты этих исследований позволили существенно уменьшить число осложнений при лечении больных с прободными гастродуоденальными язвами и желудочными кровотечениями, способствовали обоснованию показаний для выбора метода операции на желудке.

Отдавая много сил ежедневному руководству крупной многопрофильной хирургической клиникой, Г. Н. Захарова оберегала лучшие традиции С. И. Спасокукоцкого, Н. И. Краузе, А. Н. Спиридонова, делала все для развития неотложной, плановой, гнойной хирургии, травматологии.

Результаты ее работы стали основой четырех монографий: «Хирургия желудка» (1971), «Облитерирующий эндартериит конечностей» (1972), «Лечение открытых переломов длинных трубчатых костей» (1974), «Лечение повреждений магистральных кровеносных сосудов конечностей» (1979).

Профессор Г. Н. Захарова — автор более трехсот научных работ [5].

Галина Николаевна была уникальна и неповторима, список ее титулов, а также многочисленных научных работ можно продолжать бесконечно. Она самым активным образом внедряла в жизнь все новое и перспективное. Примером тому служит создание в Саратове межобластного центра микрохирургии, трансплантации почки, центра ангиохирургии и эндоскопической хирургии. По инициативе Галины Николаевны в Саратове проведен ряд крупных научных форумов.

Галина Николаевна чрезвычайно щедро делилась идеями со своими многочисленными учениками. Под ее руководством защищены 8 докторских и 54 кандидатских диссертации [6].

В 1977 году Г. Н. Захарова удостоена звания «Заслуженный деятель науки РСФСР», в 1981 году награждена орденом Трудового Красного Знамени. Много лет Галина Николаевна являлась членом правления Всесоюзного и Всероссийского обществ хирургов. Двадцать два года она была бессменным председателем Научного общества хирургов Саратова и Саратовской области имени С. И. Спасокукоцкого. По инициативе Г. Н. Захаровой в Саратове были проведены Всероссийский съезд хирургов и ряд крупных научных конференций. В 1972 году профессор Г. Н. Захарова стала членом Международного общества хирургов, а в 1981 году Галина Николаевна избрана вице-президентом Всемирного конгресса хирургов, который состоялся в Швейцарии в городе Монтрё [6].

В марте 1981 года профессору Г. Н. Захаровой присвоено звание Почетного гражданина города Саратова [7].

Галина Николаевна олицетворяла собой лучшие качества российской интеллигенции: высочайший интеллект, демократичность, целеустремленность, огромное трудолюбие, упорство в достижении поставленной цели. Все это чудесным образом сочеталось в ее характере с человечностью и добротой.

Профессор Г. Н. Захарова — истинный патриот своей страны, глубоко преданный ее интересам, проникнутый патриотизмом не на словах, а на деле.

Жизнь Галины Николаевны Захаровой — яркий пример для подражания современным ученым, а также ученым многих будущих поколений!..

Сегодня, пройдя тридцатилетний путь хирурга, я особенно остро понимаю роль настоящего Учителя — прозорливого и яркого лидера, значение которого блестяще отражено в клятве Гиппократа.

Мне посчастливилось быть учеником Галины Николаевны. Я безмерно благодарен судьбе за возможность учиться у этого Великого Человека!

References (Литература)

1. Salov IA, ed. For the sake of life. Continued: the 135 anniversary of 1st City Clinical Hospital n.a. J.I. Gordeev. Saratov: SGMU, 2013; p. 80–105. Russian (Ради жизни… Продолжение: к 135-летию МУЗ «1-я Городская клиническая больница им. Ю. Я. Гордеева» / под ред. И. А. Салова. Саратов: СГМУ, 2013; с. 80–105).

2. Tsarev OA. Prehospital correction of hypovolemia. Saratov: SGMU, 2015; p. 3–9. Russian (Царев О. А. Догоспитальная коррекция гиповолемии. Саратов: СГМУ, 2015; с. 3–9).

3. Zakharova NB. Did not have time to say goodbye (In memory of Galina Nikolaevna Zakharova). News of Medical University 2018; (1): 3. Russian (Захарова Н. Б. Не успела попрощаться (Памяти Галины Николаевны Захаровой). Известия медицинского университета 2018; (1): 3).

4. Glybochko PV, ed. Professors and heads of departments of the Saratov State Medical University, 1909–2009. Saratov: SGMU, 2008; p. 128–129. Russian (Профессора и заведующие кафедрами Саратовского государственного медицинского университета, 1909–2009 гг. / под общ. ред. П. В. Глыбочко. Саратов: СГМУ, 2008; с. 128–129).

5. Tsarev OA. To 85-th anniversary of Professor G.N. Zakharova. News of Medical University 2004; (1): 3–4. Russian (Царев О. А. К 85-летию со дня рождения профессора Г. Н. Захаровой. Известия медицинского университета 2004; (1): 3–4).

6. Oskolov VL., Valyka EN., Gorbunov VI. Surgeons of Volga Region and Their Contribution to Medical Science. Ulianovsk, 2005; p. 79–80. Russian (Осколов В. Л., Валыка Е. Н., Горбунов В. И. Хирурги Поволжья и их вклад в медицинскую науку. Ульяновск: УлГУ, 2005; с. 79–80).

7. Tsarev OA., Prokin FG. Amputation in patients with atherosclerosis. Saratov: SGMU, 2006; p. 3–10. Russian (Царев О. А., Прокин Ф. Г. Ампутация конечности у больных атеросклерозом. Саратов: СГМУ, 2006; с. 3–10).

УДК 616.1/.4:378.4 (091) (045)

КАФЕДРА ГОСПИТАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ЛЕЧЕБНОГО ФАКУЛЬТЕТА КАК ОСНОВА И БАЗА ОРГАНИЗАЦИИ НОВЫХ КАФЕДР И ПОДГОТОВКИ НАУЧНО-ПЕДАГОГИЧЕСКИХ КАДРОВ

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 DEPARTMENT OF HOSPITAL THERAPY OF MEDICAL FACULTY AS A BASIS FOR NEW DEPARTMENTS ORGANISATION AND TEACHING STAFF TRAINING

L. S. Yudanova *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Hospital Therapy of Medical Faculty, Professor, Doctor of Medical Sciences;* ***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 Sciences.*

Дата поступления — 20.11.2017 г. Дата принятия в печать — 16.08.2018 г.

Юданова Л. С., Ребров А. П. **Кафедра госпитальной терапии лечебного факультета как основа и база организации новых кафедр и подготовки научно-педагогических кадров. Саратовский научно-медицинский журнал 2018; 14 (3): 473–475.**

В статье представлена история кафедры госпитальной терапии Саратовского государственного университета как основы для организации новых кафедр университета.

Ключевые слова: кафедра госпитальной терапии.

Yudanova LS, Rebrov AP. **The Department of Hospital Therapy of Medical faculty as a basis for the new departments organisation and teaching staff training. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2018; 14 (3): 473–475.**

The article represents the history of the Hospital Therapy Department at the Saratov State Medical University served as a basis for new departments' organization. The stages of its development are highlighted.

Key words: Department of Hospital Therapy.

В 2019 г. Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского отметит знаменательную дату — 110-летие со дня своего учреждения и открытия. К юбилею, конечно же, будет приурочено много интересных мероприятий, конференций, заседаний, подготовлено немало публикаций, посвященных самому университету, его факультетам, выдающимся представителям отечественной медицинской науки и практики, чьи имена навечно вписаны в историю вуза. В связи с приближением этой даты мы решили подготовить и опубликовать статью о кафедре госпитальной терапии, ставшей основой для создания новых кафедр нашего университета, базой подготовки научно-педагогических кадров высшей квалификации не только для медицинского университета Саратова, но и многих вузов страны.

Терапевтическая кафедра Саратовского государственного медицинского университета, в настоящее время именуемая и исполняющая функции кафедры госпитальной терапии, на протяжении своей истории послужила базой для создания других кафедр университета [1, 2]. Первой из таких стала кафедра инфекционных болезней. В начале 20-х гг. прошлого столетия главной проблематикой в научной работе кафедры врачебной диагностики с пропедевтической клиникой (так тогда называлась кафедра) были инфекционные болезни. Эта тематика обусловливалась ситуацией в стране: разгулом инфекционных заболеваний в годы Первой мировой и Гражданской войн, свирепствованием малярии в Поволжье.

Научное руководство этого направления возглавлял заведующий кафедрой (1921-1924) профессор Николай Егорович Кушев. Центральное место среди научных проблем кафедры занимала малярия. Вопросы источников заражения, клинического течения различных форм малярии, морфологии крови, диагностики разнообразных осложнений, лечения и профилактики изучали профессор Н. Е. Кушев, его молодые ученики: ассистент Антонина Ивановна Лукова, клинические ординаторы Ефим Юльевич Махлин и Иосиф Моисеевич Рыбаков. В 1922 г. на должность старшего преподавателя был переведен приват-доцент Федор Яковлевич Китаев, он также включился в эту работу. Большой резонанс во врачебных кругах того времени получила приват-доцентская работа А. И. Луковой «Изменения вен при внутривенных вливаниях хинина». Автор в эксперименте доказала, что при вливаниях раствора солянокислого хинина в разных концентрациях в стенках вен развиваются воспалительные изменения, в сосудах формируются тромбы, тогда как двусолянокислый хинин подобных изменений не вызывает. Работа имела большое практическое значение, поскольку больные тяжелыми формами малярии, находившиеся в коматозном состоянии, могли получать только парентеральное лечение.

Научная работа сотрудников кафедры не ограничивалась решением теоретических проблем. Так, Ф. Я. Китаев заведовал сыпнотифозным бараком 2-й городской больницы, а также Пастеровской станцией. Сам профессор Н. Е. Кушев возглавлял в течение ряда лет им же организованную Противомалярийную станцию, одну из первых в стране. Там он воспитал целую плеяду врачей-маляриологов, которые, будучи распределены по районам Саратовской и смежных областей Поволжья, не только проводили на местах лечение пациентов, но и способствовали полному очищению водоемов от возбудителей малярии.

В 1923 г. приват-доценту Ф. Я. Китаеву поручается чтение лекций и заведование курсом инфекционных болезней при кафедре врачебной диагностики, а еще через год этот курс преобразуется в кафедру. Заведующим кафедрой инфекционных болезней назначается Ф. Я. Китаев, доцентом на эту кафедру переходит

Ответственный автор — Ребров Андрей Петрович
Тел.:+7 (8452) 491437
E-mail: andreyrebrov@yandex.ru

ассистент И. Е. Яхонтов. Но еще в течение шести лет новая кафедра остается в стенах 1-й городской больницы, имея в качестве лечебной базы так называемые заразные бараки стационара. Лекции студентам по инфекционным болезням читаются в аудитории главного корпуса. В 1930 г. кафедра инфекционных болезней была переведена в отдельный корпус 2-й Советской больницы, где и находится в настоящее время.

В декабре 1935 г. после кратковременной очень тяжелой болезни умирает профессор Ф. Я. Китаев. И вот, несмотря на все трудности, которые были связаны с перепрофилированием кафедры терапии №2 в кафедру госпитальной терапии, доцента А. И. Лукову, исполнявшую обязанности заведующей кафедрой, переводят на заведование кафедрой инфекционных болезней. Уже на этой кафедре А. И. Лукова становится профессором, а самой кафедре посвящает всю последующую жизнь.

Не менее весома заслуга кафедры (ставшей с 1935 г. госпитальной для студентов лечебного и педиатрического факультетов) в организации кафедры эндокринологии, алгоритм образования которой оказался сходным с созданием кафедры инфекционных болезней: на кафедре госпитальной терапии сформировался некий научно-лечебно-педагогический центр эндокринологического профиля, затем преобразованный в кафедру. Возглавлял эту сложную многолетнюю работу профессор Л. С. Шварц.

Интересы профессора Л. С. Шварца в клинике внутренних болезней были необычайно разнообразны, но патология обмена веществ и гормональных нарушений — в числе приоритетных. Во всяком случае, когда весной 1940 г. он приехал в Саратов, в перечне его публикаций имелось 11 статей, посвященных изучению эндокринных расстройств: «Гликоген крови при патологических состояниях», «Гликоген крови при диабете», «Содержание сахара в артериальной и венозной крови» и другие. Уже здесь, в Саратове, в годы войны и позже он занимался внедрением инсулинотерапии в практику лечения больных сахарным диабетом, концентрируя этих пациентов в клинике. Тогда в арсенале врача был только простой инсулин быстрого и короткого действия. Как оставить больного, получающего 2–3 инъекции инсулина в сутки, без контроля в амбулаторных условиях? И вот по инициативе Леонида Сигизмундовича в объединенной поликлинике №8 организуется так называемый диабет-пункт, который быстро превращается в кабинет эндокринологии, где сосредоточиваются больные сахарным диабетом, диффузным токсическим зобом, гипотиреозом и другими, более редкими эндокринными заболеваниями, а лаборант-биохимик получает место в лаборатории кафедры. При этом профессор Л. С. Шварц еженедельно, в фиксированный день и час, проводит консультации в эндокринологическом кабинете. На эти консультации собираются врачи-энтузиасты, здесь обучаются и растут кадры эндокринологов, а спустя некоторое время эндокринологические кабинеты открываются и в других крупных поликлиниках города.

Проблемы эндокринологии неизбежно распространяются и на учебный процесс, фундаментом которого на кафедре госпитальной терапии становится курация больных студентами с последующими клиническими разборами вместе с ассистентами — любых больных, находящихся в клинике. Лекции по проблемам эндокринологии почти до самой своей смерти профессор читал сам. Постепенно сложилась ситуация, когда раздел эндокринологии изучался в основном на 5-м курсе, то есть на кафедре госпитальной терапии.

В научной работе сотрудников кафедры эндокринология занимает большое место. Не говоря о множестве журнальных статей, вопросам эндокринологии посвящены 9 кандидатских диссертаций: «Лечебная физкультура в комплексном лечении сахарного диабета» (Б. Г. Бажанов), «Функциональная патология почек у больных сахарным диабетом» (В. В. Чирков), «Некоторые обменные нарушения и изменения свойств сосудов у больных сахарным диабетом» (А. Н. Малова), «Об изменении чувствительности к инсулину» (С. И. Богословская), «Антитела к инсулину и инсулинорезистентность» (А. И. Шуб), «Характер изменений кровообращения у больных токсическим зобом» (И. Л. Алексеева) и другие работы.

Под руководством профессора Л. С. Шварца в те годы в Саратове прошли научные конференции и симпозиумы, материалы которых легли в основу пяти сборников научных трудов, три из которых посвящены эндокринологии: «Сахарный диабет», «Заболевания щитовидной железы», «Новое в эндокринологии».

Возникает интерес к изучению механизмов связи между атеросклерозом и сахарным диабетом, настолько часто эти две патологии встречаются вместе. По этому профилю опубликовано множество журнальных статей, защищены несколько кандидатских и три докторские диссертации: «Функциональное состояние надпочечников у больных атеросклерозом» (М. Н. Солун), «Функциональные и структурные нарушения экзо- и эндокринного аппаратов поджелудочной железы при атеросклерозе» (Л. С. Юданова), несколько позже «Клинические и биофизические аспекты регуляции углеводного обмена у больных атеросклерозом» (Т. П. Денисова). Заключительный этап этого раздела работы — монография профессора Л. С. Шварца «Сахарный диабет и атеросклероз».

Только из названий перечисленных работ несложно представить, что выполнить все эти исследования без погружения в самые глубины эндокринологии невозможно. Это давало право многим сотрудникам кафедры называть себя терапевтами широкого профиля с усиленной подготовкой по эндокринологии. Сегодня же с полным основанием можно сказать, что кафедра эндокринологии вызрела в недрах кафедры госпитальной терапии лечебного факультета.

К этому необходимо добавить, что еще в 1963 г. по инициативе профессора Л. С. Шварца и при поддержке врачей-эндокринологов города в Саратове создано общество эндокринологов, филиал Всесоюзного общества. Леонид Сигизмундович был избран председателем общества, которое возглавлял в течение пяти лет. Он оставил этот пост после избрания председателем терапевтического общества.

Таковы условия, в которых в 1978 г. создается кафедра эндокринологии. Честь и большой труд, заложенные в ее становление и развитие, принадлежат воспитаннице кафедры госпитальной терапии лечебного факультета Мирре Наумовне Солун, к тому времени уже утвержденному доктору медицинских наук. С ней на должность доцента новой кафедры перешла ассистент Ангелина Николаевна Малова.

Это сообщение было бы неполным, если не сказать об образовании на базе кафедры госпитальной терапии аналогичной кафедры педиатрического факультета. В 1954 г. было принято решение о разделении преподавания госпитальной терапии на ле-

чебном и педиатрическом факультетах. Коллектив кафедры госпитальной терапии выделил из своего состава группу очень опытных преподавателей, включая и заведующего новой кафедрой профессора Петра Ивановича Шамарина. В должность доцента вступила очень опытный ассистент Зинаида Васильевна Новицкая, перешли ассистентами Полина Спиридоновна Семенова и Клавдия Флоровна Владимирова. Для начала работы новой кафедры это был очень существенный кадровый состав.

К такого рода деятельности, а именно подготовке научно-педагогических кадров, можно отнести событие, состоявшееся в том же 1954 году. Приказом Министерства здравоохранения доценту кафедры Сергею Григорьевичу Птицыну поручается организация нового медицинского института в Благовещенске: он назначается ректором нового вуза. С кафедры вместе с ним уехали только что окончившие клиническую ординатуру врачи Надежда Павловна Кукина, Татьяна Алексеевна Иванова, Людмила Григорьевна Темякова. К ним присоединились молодые преподаватели других кафедр института (так называемая волго-амурская бригада), и задание министерства было выполнено.

К изложенному остается добавить следующее. На кафедре врачебной диагностики — терапии №2 — госпитальной терапии — госпитальной терапии лечебного факультета выросли крупные ученые, которые продолжали работать на кафедре либо перешли на заведование другими кафедрами института и других вузов страны. В их числе:

1. Николай Филаретович Мордвинкин (Самарканд);
2. Иосиф Моисеевич Рыбаков (Горький);
3. Ефим Юльевич Махлин (Саратов);
4. Антонина Ивановна Лукова (Саратов);
5. Эльвира Давыдовна Лебзак (Целиноград)»
6. Петр Иванович Шамарин (Саратов);
7. Борис Георгиевич Бажанов (Фрунзе);
8. Николай Андреевич Ардаматский (Монголия, Рязань, Саратов);
9. Елена Владимировна Архангельская (Чита);
10. Зинаида Андреевна Горбункова (Смоленск, Саратов);
11. Вера Семеновна Ларина (Саратов);
12. Лидия Сергеевна Юданова (Саратов);
13. Мирра Наумовна Солун (Саратов);
14. Вячеслав Васильевич Чернин (Тверь);
15. Павел Данилович Рабинович (Чита, Саратов);
16. Светлана Ивановна Богословская (Саратов);
17. Надежда Павловна Кукина (Благовещенск, Целиноград);
18. Галина Георгиевна Орлова (Саратов);
19. Татьяна Петровна Денисова (Саратов).

Большинство из них на кафедре госпитальной терапии защитили кандидатские диссертации, многие перешли на заведование другими кафедрами, будучи уже утвержденными докторами медицинских наук, некоторые выполняли докторские диссертации после перехода на заведование другими кафедрами, но обычно при научном консультировании руководителей кафедры госпитальной терапии. Подготовка научно-педагогических кадров высшей квалификации на кафедре госпитальной терапии продолжается и в настоящее время. Достаточно сказать, что на кафедре в составе преподавателей трудятся 6 профессоров — докторов медицинских наук. Все это свидетельствует об огромной роли кафедры госпитальной терапии в формировании научного потенциала нашего университета. Обычно, рассматривая историю университета, мы обращаем внимание на роль и значение выдающихся ярких личностей, ученых, профессоров, но при этом необходимо учитывать роль и значение коллективов некоторых кафедр в становлении университета, его развитии и прогрессе. В этом отношении роль и значение кафедры госпитальной терапии для нашего университета переоценить невозможно.

Авторский вклад: написание статьи, утверждение рукописи для публикации — Л. С. Юданова, 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»

1. Общая информация

В «Саратовском научно-медицинском журнале» публикуются статьи, посвященные различным проблемам теоретической и практической медицины, вопросам организации здравоохранения и его истории. Не допускается присутствие в статье материалов рекламного характера. 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 шифру(ам) научной(ых) специальности(ей) в соответствии с приказом Минобрнауки России от 23 октября 2017 года №1027 «Об утверждении номенклатуры научных специальностей, по которым присуждаются ученые степени». При подаче статей, содержащих результаты диссертационных исследований, авторам рекомендуется обращать внимание на перечень научных специальностей, по которым «Саратовский научно-медицинский журнал» включен в Перечень ВАК.

Рукописи обычно оцениваются двумя независимыми рецензентами, после чего редакционной коллегией принимается решение о возможности публикации представленной рукописи.

Внимание! При подаче статей в редакцию авторам рекомендуется сообщать подробную информацию (ФИО, место работы, должность, контактный адрес, телефоны, E-mail) о двух потенциальных рецензентах, имеющих степень доктора наук и являющихся экспертами по тематике представляемой статьи (иметь публикации в данной области в течение последних пяти лет). Важным условием является согласие указываемых кандидатур 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 / Выводы» текста статьи.

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». Редакция оставляет за собой право разрешить публикацию подобных статей по решению редакционной коллегии.

Неполучение авторами в течение двух недель с момента отправки статьи какого-либо ответа означает, что письмо не поступило в редакцию и следует повторить его отправку.

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 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. Изъятие редакцией данного материала из опубликованного печатного тиража не производится. Изъятие 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 Интернете, 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 **предвари-**

тельно 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** от 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.); шифр(ы) научной(ых) специальности(ей) в соответствии с номенклатурой научных специальностей, по которым присуждаются ученые степени (приказ Минобрнауки России от 23 октября 2017 года №1027), в совокупности не более двух специальностей; 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.

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.), шифр(ы) научной(ых) специальности(ей) — не более двух, 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 / Выводы», «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 иссле-

дования 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 года №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.

Описывать **статистические методы** необходимо настолько детально, чтобы грамотный читатель, имеющий доступ к исходным данным, мог проверить полученные авторами результаты. По возможности, полученные данные должны подвергаться количественной оценке и представляться 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 указать объем выборки (n), использованный для вычисления статистических критериев. Если используемые статистические критерии имеют ограничения по их применению, требуется указывать, 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 следует повторять в тексте все данные из таблиц или рисунков; выделяются или суммируются 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. Авторам необходимо выделить новые и важные аспекты исследования, а также выводы, которые из них следуют. Следует избегать в разделе «Обсуждение» дублирования данных или другого материала, уже приведенного в разделах «Введение» или «Результаты». В этом разделе обсуждается возможность применения полученных результатов, в том числе и в дальнейших исследованиях, а также их ограничения. Проведенные наблюдения сравниваются с другими исследованиями в данной области. Сделанные заключения связываются с целями исследования. При этом следует избегать «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. Не стоит претендовать на приоритет или ссылаться на работу, которая еще не закончена. Новые гипотезы формулируются в том случае, когда это оправданно. Необходимо четко обозначить, что это только гипотезы. В раздел «Обсуждение» 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 для публикации – 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 для публикации – 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. Благодарности

Данный раздел не является обязательным, но его наличие желательно, если это применимо.

Все участники, не отвечающие критериям авторства, должны быть перечислены в разделе «Благодарности». В качестве примеров тех, кому следует выражать благодарность, можно привести лиц, осуществляющих техническую поддержку, помощников в написании статьи или руководителя подразделения, обеспечивающего общую поддержку. Необходимо также выражать признательность за финансовую и материальную поддержку. Группы лиц, участвовавших в работе, но чьё участие не отвечает критериям авторства, могут быть перечислены как: «клинические исследователи» или «участники исследования». Их функция должна быть описана, например: «участвовали как научные консультанты», «критически оценивали цели исследования», «собирали данные» или «принимали участие в лечении пациентов, включённых в исследование». Так как читатели могут формировать собственное мнение на основании представленных данных и выводов, эти лица должны давать письменное разрешение на то, чтобы быть упомянутыми в этом разделе (объем не более 100 слов).

3.2.11. References (Литература)

Редакция рекомендует ограничивать, по возможности, список литературы двадцатью источниками для оригинальных статей и кратких сообщений и пятьюдесятью источниками для обзоров и лекций. Ссылки нумеруются последовательно, в порядке их первого упоминания в тексте. Ссылки обозначаются 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 статьи в русскоязычном источнике приводится его официальный **перевод** на английский язык, указанный в статье-первоисточнике.

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 (следует обратить 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 diseases. 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 массо-ростовым 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 массо-ростовым коэффициентом: дис. … канд. мед. наук. Душанбе, 2009; 204 с.).

Для докторской диссертации указывается:

DSc diss.

3.2.12. 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».

3.2.13. 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.

Таблицы нумеруются последовательно, в порядке их первого упоминания в тексте. Каждой из них дается краткое название. Каждый столбец в таблице должен иметь короткий заголовок (можно использовать аббревиатуры). Аббревиатуры, приведенные в таблице, обязательно должны быть раскрыты в примечании к таблице, даже если они были расшифрованы в тексте статьи или в предыдущей таблице. В примечании также помещаются любые разъяснения.

Все показатели в таблицах должны быть тщательно выверены авторами и соответствовать цифрам в тексте. Необходимо указать единицы измерения ко всем показателям, на русском языке.

3.2.14. 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 появлении 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.: +7(8452)669765, 669726.

Факс: +7(8452)511534.

E-mail: ssmj@list.ru

Посненкова Ольга Михайловна — заведующий отделом по выпуску журнала, доктор медицинских наук.

Фомкина Ольга Александровна — ответственный секретарь, доктор медицинских наук.