Саратовский научно-медицинский ЖУРНАЛ

2015
Том 11, № 2
Апрель — июнь

Saratov Journal of Medical Scientific Research

2015
Volume 11, № 2
April – June

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 «Правильный вывод».
Саратов, ул. Шелковичная, 186,
тел. 60-07-07, www.vsepravilno.ru
Подписано в печать 22.06.2015 г. Формат 60×84 1/8.
Бумага офсетная. Гарнитура «Arial». Печать офсетная.
Усл. печ. л. 17,44. Уч.-изд. л. 19,63.
Тираж 500 экз. Заказ

© Саратовский научно-медицинский журнал, 2015

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

Саратовский научно-медицинский журнал

2015. Том 11, № 2
Апрель — июнь

Saratov Journal of Medical Scientific Research	2015 Volume 11, № 2 April — June

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

Зам. главного редактора
Ю.В. Черненков, профессор

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

Редакционный совет:
В. Абламуниц, PhD, MD (США, Нью-Хэвен),
Н.Х. Амиров, академик РАН (Россия, Казань),
Б.П. Безручко, профессор (Россия, Саратов),
Н.Н. Боголепов, академик РАН (Россия, Москва),
Л.А. Бокерия, академик РАН (Россия, Москва),
Н.Н. Володин, академик РАН (Россия, Москва),
Л.Л. Колесников, академик РАН (Россия, Москва),
Г.П. Котельников, академик РАН (Россия, Самара),
Д.В. Крысько, PhD, MD (Бельгия, Гент),
С.Л. Кузнецов, чл.-кор. РАН (Россия, Москва),
В.К. Леонтьев, академик РАН (Россия, Москва),
Е.Л. Насонов, академик РАН (Россия, Москва),
В.Н. Николенко, профессор (Россия, Москва),
В.И. Петров, академик РАН (Россия, Волгоград),
А.А. Свистунов, профессор (Россия, Москва),
А.А. Скоромец, академик РАН (Россия, Санкт-Петербург),
А. Тененбаум, профессор (Израиль, Тель-Авив)

Редакционная коллегия:
В.Б. Бородулин, профессор (Россия, Саратов),
В.И. Гриднев, д-р мед. наук (Россия, Саратов),
П.Я. Довгалевский, профессор (Россия, Саратов),
Ю.Ю. Елисеев, профессор (Россия, Саратов),
В.Ф. Киричук, засл. деятель науки РФ, профессор (Россия, Саратов),
А.И. Кодочигова, профессор (Россия, Саратов),
Т.В. Кочеткова, профессор (Россия, Саратов),
В.В. Кутырев, академик РАН (Россия, Саратов),
А.В. Лепилин, профессор (Россия, Саратов),
Г.Н. Маслякова, профессор (Россия, Саратов),
В.В. Моррисон, профессор (Россия, Саратов),
И.А. Норкин, профессор (Россия, Саратов),
М.Д. Прохоров, д-р физ-мат. наук (Россия, Саратов),
А.П. Ребров, профессор (Россия, Саратов),
И.А. Салов, профессор (Россия, Саратов),
Е.В. Чернышкова, д-р социол. наук (Россия, Саратов),
Ю.Г. Шапкин, профессор (Россия, Саратов),
И.И. Шоломов, профессор (Россия, Саратов),
А.С. Эйберман, профессор (Россия, Саратов)

Заведующий отделом по выпуску журнала
А.Р. Киселев, д-р мед. наук
Ответственный выпускающий редактор
Е.А. Кровякова
Компьютерная верстка, дизайн
А.В. Коваль

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

СОДЕРЖАНИЕ

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Алексеева Е.Е., Новокрещенова И.Г., Чунакова В.В.
РЕГИОНАЛЬНАЯ СИСТЕМА ПОДГОТОВКИ СРЕДНЕГО МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА И ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ЕЕ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ 87

Антимонов А.В., Сергеев В.В., Цымбал Д.Е.
О НЕКОТОРЫХ НАПРАВЛЕНИЯХ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИНФОРМАЦИОННО-КОММУНИКАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В РАБОТЕ ТЕРРИТОРИАЛЬНОГО ОРГАНА РОСЗДРАВНАДЗОРА 93

Жужлова Н.Ю., Сазанова Г.Ю., Долгова Е.М.
ПЕРСПЕКТИВЫ АНАЛИЗА ТЕНДЕНЦИЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ. 97

Пархоменко А.А.
ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ ИНФАРКТЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ, ОСОБЕННОСТИ АМБУЛАТОРНОГО ЭТАПА (ОБЗОР) 100

БИОХИМИЯ

Бучарская А.Б., Дихт Н.И., Афанасьева Г.А., Терентюк Г.С., Захарова Н.Б., Маслякова Г.Н., Хлебцов Н.Г., Хлебцов Б.Н.
ОЦЕНКА МОЛЕКУЛЯРНЫХ МАРКЕРОВ МЕЖКЛЕТОЧНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ И ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ У КРЫС С АЛЛОКСАНОВЫМ ДИАБЕТОМ И ПЕРЕВИТЫМ РАКОМ ПЕЧЕНИ ПРИ ВНУТРИВЕННОМ ВВЕДЕНИИ ЗОЛОТЫХ НАНОСТЕРЖНЕЙ 107

МАКРО- И МИКРОМОРФОЛОГИЯ

Хайруллин Р.М., Калмин О.В., Калмин О.О.
ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРЫ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ТИРЕОИДНОЙ ПАТОЛОГИИ 113

СУДЕБНАЯ МЕДИЦИНА

Ефимов А.А., Савенкова Е.Н.
СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКАЯ ОЦЕНКА ВОЗРАСТНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ АОРТЫ И ПАРНЫХ КРУПНЫХ АРТЕРИЙ 118

ФИЗИОЛОГИЯ И ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

Ермолаева Е.Н.
ИЗМЕНЕНИЕ ЛИПИДНОГО СОСТАВА КРОВИ ПОД ВЛИЯНИЕМ ОДНОКРАТНОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ СУБМАКСИМАЛЬНОЙ МОЩНОСТИ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ) 123

АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЯ

Лахин Р.Е., Щеголев А.В., Панов В.А., Кулигин А.В.
МАЛООБЪЕМНАЯ СПИНАЛЬНАЯ АНЕСТЕЗИЯ ПРИ АРТРОСКОПИИ КОЛЕННОГО СУСТАВА. 126

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

Булаева Ю.В., Наумова Е.А., Семенова О.Н.
ПРОСПЕКТИВНОЕ 6-МЕСЯЧНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРИВЕРЖЕННОСТИ К ЛЕЧЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ РАЙОННОЙ БОЛЬНИЦЫ МАЛОГО ГОРОДА САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ 129

Ермакова Ю.А., Каратеев Д.Е., Лучихина Е.Л., Демидова Н.В.
ВЛИЯНИЕ АЦЦП- И РФ-ПОЗИТИВНОСТИ НА ФОРМИРОВАНИЕ ИСХОДОВ РАННЕГО РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА В ДЛИТЕЛЬНОЙ ПЕРСПЕКТИВЕ. 135

Лазуткина А.Ю., Горбунов В.В.
ФАКТОРЫ РИСКА И ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ГИПЕРТРОФИИ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА 141

КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

Шахмарданова С. А.
ИССЛЕДОВАНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ И АНТИГИПОКСИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НОВЫХ МЕТАЛЛОКОМПЛЕКСОВ ЖЕЛЕЗА 146

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА

Чехонацкая М.Л., Петросян Н.О.
ОЦЕНКА ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ МАТКИ ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ БЕРЕМЕННОСТИ 151

Войтюк Э.Г., Алтынник Н.А., Медведев М.В.
КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ИСТИННОГО ПРИРАЩЕНИЯ ПЛАЦЕНТЫ ПРИ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКЕ 156

ПЕДИАТРИЯ

Утц И.А., Шабаров В.К., Кравченя А.Р., Иванова С. Б., Новикова А.Н.
ПЕРМАНЕНТНЫЙ НЕОНАТАЛЬНЫЙ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ 160

Черненков Ю.В., Лаврова Д.Б., Панина О.С., Прокопенко Л.Е., Ларшина Е.П., Шиханова С. В., Беляева Н.А.
РЕДКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ В НЕОНАТАЛЬНОЙ ПРАКТИКЕ: ВРОЖДЕННЫЙ ПОРОК РАЗВИТИЯ СТЕНКИ ЖЕЛУДКА С ЕЕ СПОНТАННЫМ РАЗРЫВОМ 164

СТОМАТОЛОГИЯ

Захарова Н.Б. , Лепилин А.В., Воробьев Д.В., Ерокина Н.Л., Бахтеева Г.Р.
ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ГИГИЕНЫ ПОЛОСТИ РТА ПРИ ОРТОДОНТИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ИССЛЕДОВАНИЯ БИОМАРКЕРОВ ДЕСНЕВОЙ ЖИДКОСТИ 168

Лепилин А.В., Захарова Н.Б., Федотенкова Д.А., Терешкина Н.Е.
ЗНАЧЕНИЕ КЛЕТОЧНОГО СОСТАВА И ЦИТОКИНПРОДУЦИРУЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ КЛЕТОК РАНЕВОГО ОТДЕЛЯЕМОГО У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМИ ОДОНТОГЕННЫМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ 173

ТРАВМАТОЛОГИЯ И ОРТОПЕДИЯ

Айтемиров Ш.М., Нинель В.Г., Коршунова Г.А.
ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИЯ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ПОВРЕЖДЕНИЯМИ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВОВ КОНЕЧНОСТЕЙ 178

Норкин И.А., Анисимова Е.А., Воскресенский О.Ю., Юсупов К.С., Анисимов Д.И., Летов А.С., Попрыга Д.В., Попов А.Н.
МОРФОМЕТРИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ АЛГОРИТМА ВЫБОРА МЕТОДА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ДИСПЛАСТИЧЕСКОГО КОКСАРТРОЗА 182

Ульянов В.Ю., Дроздова Г.А., Конюченко Е.А., Определенцева С. В., Щуковский В.В., Норкин И.А.
ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ЛОКАЛЬНОЙ (ЛЕГОЧНОЙ) ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ ПРИ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СПИННОГО МОЗГА 186

УРОЛОГИЯ

Попков В.М., Понукалин А.Н., Гордеева В.А.
ПИЕЛОНЕФРИТ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ПОСЛЕ УРЕТЕРОСИГМОСТОМИИ MAINZ POUCH II У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ (ОБЗОР) 193

ХИРУРГИЯ

Шапкин Ю.Г., Хильгияев Р.Х., Михайленко К.А.
ВЕРОЯТНОСТЬ РАЗВИТИЯ ТЯЖЕЛОГО СЕПСИСА У БОЛЬНЫХ НЕКРОТИЧЕСКОЙ РОЖЕЙ В ПОЖИЛОМ И СТАРЧЕСКОМ ВОЗРАСТЕ 198

ПЕДАГОГИКА И ОБРАЗОВАНИЕ

Губанова Г.В., Шеметова Г.Н., Рябошапко А.И.
ТРЕНИНГОВЫЕ МОДЕЛИ В ПОДГОТОВКЕ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ 202

Доровская А. И., Коршевер Н. Г., Сафронов В. В.
ОПТИМИЗАЦИЯ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ВРЕМЕНИ НА ИЗУЧЕНИЕ МОДУЛЕЙ ЦИКЛА УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ОРГАНИЗАТОРОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ 206

Норкин И. А., Зарецков В. В., Левченко К. К., Федонников А. С., Зарецков А. В., Киреев С. Н.
ПЕРСПЕКТИВЫ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ПРЕПОДАВАНИЯ ВОПРОСОВ ВЕРТЕБРОЛОГИИ В ВЫСШЕЙ МЕДИЦИНСКОЙ ШКОЛЕ 210

Попков В. М., Бугаева И. О., Федорова Л. М., Панасенко Е. В., Маркова В. Д., Гвоздкова О. А., Лифанова О. Н.
СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СИСТЕМЫ ПОДГОТОВКИ СПЕЦИАЛИСТОВ СРЕДНЕГО ЗВЕНА С МЕДИЦИНСКИМ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИМ ОБРАЗОВАНИЕМ В МЕДИЦИНСКОМ КОЛЛЕДЖЕ САРАТОВСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА 213

ПСИХОЛИНГВИСТИКА

Матвеева Л. Ю.
ВЕРОЯТНОСТНОЕ ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЗВУЧАЩЕЙ РЕЧИ: К ПОСТАНОВКЕ ПРОБЛЕМЫ (ОБЗОР) 216

НАУЧНЫЕ ШКОЛЫ, ПАМЯТНЫЕ ДАТЫ

Бугаева И. О., Завьялов А. И.
ПРОФЕССОР ГЕОРГИЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ КОБЛОВ (К 100-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ) 221

ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, ПРЕДСТАВЛЯЕМЫМ В «САРАТОВСКИЙ НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ» 224

CONTENTS

PUBLIC HEALTH ORGANIZATION

Alexeeva E. E., Novokreschenova I. G., Chunakova V. V.
REGIONAL SYSTEM OF NURSE PERSONNEL TRAINING AND MAIN DIRECTIONS OF ITS IMPROVEMENT 87

Antimonov A. V., Sergeev V. V., Tsymbal D. E.
THE ISSUE ON THE USE OF INFORMATION AND COMMUNICATION TECHNOLOGIES IN THE WORK OF THE TERRITORIAL ROSZDRAVNADZOR 93

Zhuzhlova N. Yu., Sazanova G. Yu., Dolgova E. M.
PERSPECTIVES FOR THE ANALYSIS OF ARTERIAL HYPERTENSION MORBIDITY IN SARATOV REGION 97

Parkhomenko A. A.
HEALTH SERVICE ORGANIZATION FOR PATIENTS WITH CEREBRAL INFARCTION: CURRENT STATUS AND SPECIFICS OF OUTPATIENT MEDICAL CARE (REVIEW) 100

BIOCHEMISTRY

Bucharskaya A. B., Dikht N. I., Afanasieva G. A., Terentyuk G. S., Maslyakova G. N., Khlebtsov B.N., Khlebtsov N. G.
THE EVALUATION OF MOLECULAR MARKERS OF CELL INTERACTION AND LIPID PEROXIDATION IN RATS WITH ALLOXAN DIABETES AND TRANSPLANTED LIVER CANCER AFTER INTRAVENOUS INJECTION OF GOLD NANORODS 107

MACRO- AND MICROMORPHOLOGY

Khayrullin R. M., Kalmin O. V., Kalmin O. O.
THE STRUCTURE OF THYROID GLAND IN ITS PATHOLOGY 113

FORENSIC MEDICINE

Efimov A. A., Savenkova E. N.
FORENSIC MEDICAL EVALUATION OF AGE-RELATED CHANGES IN AORTA AND PAIR LARGE ARTERIES 118

PHYSIOLOGY AND PATHOPHYSIOLOGY

Ermolaeva E. N.
CHANGES IN THE LIPID COMPOSITION OF BLOOD UNDER THE INFLUENCE OF A SINGLE SUBMAXIMAL EXERCISE CAPACITY (EXPERIMENTAL RESEARCH) 123

ANAESTHESIOLOGY AND RESUSCITATION

Lakhin R. E., Schegolev A. V., Panov V. A., AV. Kuligin
LOW DOSE SPINAL ANESTHESIA FOR KNEE ARTHROSCOPY 126

INTERNAL DISEASES

Bulaeva Y. V., Naumova E. A., Semenova O. N.
A PROSPECTIVE 6-MONTH STUDY OF ADHERENCE TO TREATMENT OF PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASES OF REGIONAL HOSPITAL OF THE SARATOV REGION 129

Ermakova Yu. A., Karateev D. E., Luchikhina E. L., Demidova N. V.
THE INFLUENCE OF CCPA AND RF ON THE FIVE-YEAR OUTCOMES IN PATIENTS WITH EARLY RHEUMATOID ARTHRITIS 135

Lazutkina A. Y., Gorbunov V. V.
RISK FACTORS AND PROGRESSION OF THE LEFT VENTRICULAR MYOCARDIAL HYPERTROPHY 141

CLINICAL PHARMACOLOGY

Shakhmardanova S. A.
THE STUDY OF ACUTE TOXICITY AND ANTIHYPOXIC ACTIVITY OF NEW METAL COMPLEXES OF IRON 146

ROENTGEN DIAGNOSTICS

Chekhonatskaya M. L., Petrosyan N. O.
ASSESSMENT OF HEMODYNAMIC PARAMETERS OF UTERUS DURING PHYSIOLOGICAL PREGNANCY 151

Voityuk E. G., Altynnik N. A., Medvedev M. V.
CLINICAL CASE OF ULTRASOUND DIAGNOSIS OF PLACENTA ACCRETA VERA 156

PEDIATRICS

Utts I. A., Shabarov V. K., Kravchenya A. R., Ivanova S. B., Novikova A. N.
PERMANENT NEONATAL DIABETES MELLITUS: CLINICAL OBSERVATION. 160

Chernenkov Yu. V., Lavrova D. B., Panina O. S., Prokopenko L. E., Larshina E. P., Shikhanova S. V., Belyaeva N. A.
A RARE MEDICAL CASE IN NEONATAL PRACTICE: CONGENITAL MALFORMATION AND SPONTANEOUS RUPTURE OF THE STOMACH WALL 164

STOMATOLOGY

Zakharova N.B., Lepilin A.V., Vorobjev D.V., Erokina N.L., Bakhteeva G.R.
THE USE OF PROFESSIONAL ORAL HYGIENE IN ORTHODONTIC TREATMENT ON THE RESULTS OF STUDIES OF GINGIVAL FLUID BIOMARKERS 168

Lepilin A. V., Zakharova N. B., Fedotenkova D. A., Tereshkina N. E.
THE VALUE OF THE CELL COMPOSITION AND CYTOKINE ACTIVITY OF WOUND DISCHARGE CELLS IN PATIENTS WITH ACUTE ODONTOGENIC INFLAMMATORY DISEASES OF THE MAXILLOFACIAL REGION 173

TRAUMATOLOGY AND ORTHOPEDICS

Aitemirov Sh. M., Ninel V. G., Korshunova G. A.
INTRAOPERATIVE NEUROVISUALIZATION IN THE SURGICAL TREATMENT OF PERIPHERAL NERVE INJURIES 178

Norkin I. A., Anisimova E. A., Voskresensky O. Yu., Yusupov K. S., Anisimov D. I., Letov A. S., Popryga D. V., Popov A. N.
MORPHOMETRIC JUSTIFICATION OF ALGORITHM OF THE CHOICE OF METHOD OF SURGICAL TREATMENT OF DYSPLASTIC COXARTHROSIS 182

Uljanov V. Yu., Drozdova G. A., Konjuchenko E. A., Opredelentseva S. V., Shchukovsky V. V., Norkin I. A.
PATHOPHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF LOCAL (PULMONARY) INFLAMMATORY REACTION AT THE TRAUMATIC DISEASE OF THE SPINAL CORD 186

UROLOGY

Popkov V. M., Ponukalin A. N., Gordeeva V. A.
PYELONEPHRITIS AND METABOLIC DISORDERS AFTER URETEROSIGMOIDOSTOMY MAINZ POUCH II IN PATIENTS WITH BLADDER CANCER (REVIEW) 193

SURGERY

Shapkin Y. G., Khilgiyaev R. H., Mikhailenko K.A.
PROBABILITY OF DEVELOPING SEVERE SEPSIS IN PATIENTS OF ELDERLY AND SENILE AGE WITH NECROTIC ERYSIPELAS 198

PEDAGOGICS AND EDUCATION

Gubanova G. V., Shemetova G. N., Ryaboshapko A. I.
TRAINING MODELS OF PRIMARY CARE MEDICAL SPECIALISTS 202

Dorovskaya A. I., Korshever N. G., Safronov V. V.
OPTIMIZATION OF TIME DISTRIBUTION FOR STUDYING THE COURSE MODULES ON ADVANCED TRAINING OF HEALTH CARE ADMINISTRATORS 206

Norkin I. A., Zaretskov V. V., Levchenko K. K., Fedonnikov A. S., Zaretskov A. V., Kireev S. N.
PERSPECTIVES FOR VERTEBROLOGY TEACHING DEVELOPMENT IN HIGHER MEDICAL SCHOOLS. 210

Popkov V. M., Bugaeva I. O., Fyodorova L. M., Panasenko E. V., Markova V. D., Gvozdkova O. A., Lifanova O. N.
IMPROVEMENT OF THE TRAINING SYSTEM OF MEDICAL AND PHARMACEUTICAL SPECIALISTS AT MEDICAL COLLEGE OF SARATOV STATE MEDICAL UNIVERSITY 213

PSYCHOLINGUISTICS

Matveeva L. Y.
PROBABLE PROGNOSIS OF SPEECH: THE ISSUE CONSIDERING (REVIEW) 216

SCIENTIFIC SCHOOLS, ANNIVERSARY DATES

Bugaeva I. O., Zavyalov A. I.
PROFESSOR GEORGY ALEKSANDROVICH KOBLOV (TO THE 100-TH ANNIVERSARY OF HIS BIRTH) 221

REQUIREMENTS TO THE MANUSCRIPTS REPRESENTED IN «SARATOV JOURNAL OF MEDICAL SCIENTIFIC RESEARCH» 224

УДК 614.253.5:61:378.6 Оригинальная статья

РЕГИОНАЛЬНАЯ СИСТЕМА ПОДГОТОВКИ СРЕДНЕГО МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА И ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ЕЕ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ

Е.Е. Алексеева *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, аспирант кафедры экономики и управления здравоохранением и фармацией;* ***И.Г. Новокрещенова*** *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, заведующая кафедрой экономики и управления здравоохранением и фармацией, профессор, доктор медицинских наук;* ***В.В. Чунакова*** *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, ассистент кафедры экономики и управления здравоохранением и фармацией, кандидат медицинских наук.*

REGIONAL SYSTEM OF NURSE PERSONNEL TRAINING AND MAIN DIRECTIONS OF ITS IMPROVEMENT

E.E. Alexeeva *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Economics and Management of Healthcare and Pharmacy, Post-graduate;* ***I.G. Novokreschenova*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Economics and Management of Healthcare and Pharmacy, Professor, Doctor of Medical Science;* ***V.V. Chunakova*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Economics and Management of Healthcare and Pharmacy, Assistant, Candidate of Medical Science.*

Дата поступления — 30.03.2015 г. Дата принятия в печать — 4.06.2015 г.

Алексеева Е.Е., Новокрещенова И.Г., Чунакова В.В. **Региональная система подготовки среднего медицинского персонала и основные направления ее совершенствования. Саратовский научно-медицинский журнал 2015; 11 (2): 87–93.**

Цель: анализ современного состояния системы профессиональной подготовки сестринских кадров и потребности в сестринских кадрах на региональном уровне. *Материал и методы.* Проведен анализ показателей обеспеченности средним медицинским персоналом в Саратовской области, а также параметров деятельности образовательных учреждений среднего медицинского профессионального образования в регионе. *Результаты.* Выявлены проблемы кадрового обеспечения системы здравоохранения средним медицинским персоналом и основные тенденции подготовки сестринских кадров. *Заключение.* Оптимизация кадрового обеспечения здравоохранения и системы подготовки средних медицинских кадров возможна на основе создания условий для профессиональной реализации сестринского персонала и адаптации молодых специалистов на рабочем месте.

Ключевые слова: потребность здравоохранения в среднем медицинском персонале, подготовка сестринских кадров, профессиональная реализация специалистов.

Alexeeva EE, Novokreschenova IG, Chunakova VV. **Regional system of nurse personnel training and main directions of its improvement. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2015; 11 (2): 87–93.**

Purpose: analysis of the present state of the system of professional training of nursing personnel and of the need for nursing personnel at the regional level. *Methods.* The indicators of availability of nursing staff in the Saratov region and the parameters of activity of nursing professional education institutions in the region have been analyzed. *Results.* Problems of nursing personnel provision of the healthcare system and the main trends of training of nursing personnel were identified. *Conclusion.* Optimization of personnel maintenance of healthcare and nursing personnel training system is possible by creating conditions for the professional realization of nursing personnel and adaptation of young professionals at the workplace.

Key words: healthcare need for nursing personnel, training of nursing personnel, professional realization of specialists.

Введение. Приоритетными задачами реформирования здравоохранения являются сохранение и укрепление здоровья населения на основе формирования здорового образа жизни; повышение доступности и качества оказания медицинской помощи населению.

Реализация поставленных задач, а также высоких требований, предъявляемых в настоящее время к работе здравоохранения, соответствующих современным стандартам качества медицинской помощи, и строгое соблюдение прав пациентов могут быть обеспечены только при условии высокой квалификации медицинских работников с высшим и средним медицинским образованием [1].

Однако в настоящее время развитие системы здравоохранения сопровождается рядом негатив-

Ответственный автор — Новокрещенова Ирина Геннадьевна
Тел. (845-2) 49-67-46; сот. 89053813235
E-mail: irina13nov@rambler.ru

ных тенденций. В частности, отмечается кадровый дефицит, проявляющийся в нехватке специалистов, оказывающих амбулаторно-поликлиническую и скорую медицинскую помощь, недостатке узкоспециализированных медицинских кадров первичного звена здравоохранения, дисбалансе между численностью врачей и медицинских сестер, особенно выраженные в сельской местности, где укомплектованность медицинскими кадрами составляет лишь треть от нормативной [2, 3]. Поэтому реализация основных направлений реформирования системы подготовки кадров должна осуществляться с учетом потребностей практического здравоохранения.

В современных условиях развития системы здравоохранения нашей страны профессия медицинской сестры рассматривается не только как одна из самых массовых, но и как одна из наиболее социально значимых [4]. Как показывает зарубежная практика, рациональное использование сестринских кадров ведет не только к значительному улучшению доступности и качества медицинской помощи, но и к ее экономичности, более эффективному использованию финансовых и человеческих ресурсов в отрасли [5].

Современная система подготовки среднего медицинского персонала способна полностью обеспечить качественную подготовку специалиста, владеющего смежными медицинскими специальностями, готового к профессиональному росту, способного к самообразованию и самосовершенствованию. При этом, несмотря на развитую систему подготовки среднего медицинского персонала и наличие ежегодного приема молодых специалистов в образовательные учреждения, в отрасли много лет подряд отсутствует положительная динамика увеличения численности сестринского персонала, что не позволяет повысить обеспеченность и укомплектованность здравоохранения кадрами. В некоторых регионах существуют проблемы снижения уровня квалификации и отсутствия необходимой специализации сестринского персонала, по данным о наличии сертификатов и об аттестации на квалификационную категорию, а уровень обучения не всегда соответствует современным требованиям [6].

В большинстве развитых стран служба сестринской помощи имеет соответствующую структуру и свое четкое место в иерархии системы здравоохранения. В России сестринский персонал является в основном механическим техническим исполнителем распоряжений врача без собственной независимой системы прав, обязанностей и ответственности [7]. В современном обществе, с развитием сестринского процесса, данная проблема начинает меняться. Таким образом, становятся более актуальными вопросы подготовки специалистов со средним медицинским образованием, готовых к современным условиям практической деятельности и адаптированных к требованиям отрасли здравоохранения.

Цель: изучение региональной системы подготовки специалистов со средним медицинским образованием.

Материал и методы. Для проведения исследования использовался комплекс социально-гигиенических методов. Проведен анализ параметров деятельности образовательных учреждений, реализующих программы среднего профессионального образования на основе учетно-отчетных форм за период 2009–2014 гг. (ф. СПО-1 «Сведения об образовательном учреждении, реализующем программы среднего профессионального образования»), а также рассмотрено их взаимодействие с региональным здравоохранением. Проанализированы показатели обеспеченности и укомплектованности системы здравоохранения Саратовской области средним медицинским персоналом за 5-летний период на основе информации, содержащейся в медико-статистических отчетах сферы здравоохранения (ф. 30 «Сведения о медицинской организации», ф. 17 «Сведения о медицинских и фармацевтических кадрах»).

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием компьютерных прикладных программ Excel-2003, Statistica 6.0, рассчитаны относительные величины, показатели динамических рядов (темпы роста, прироста).

Результаты. По данным Территориального органа Федеральной службы государственной статистики по Саратовской области, медицинскую помощь населению области оказывают более 20 тыс. средних медицинских работников (табл. 1).

В целом отмечается отрицательная динамика основных показателей кадровой обеспеченности. За период исследования ежегодно сокращается абсолютная численность среднего медицинского персонала в регионе, вследствие чего снижается и обеспеченность населения средним медицинским персоналом. По обеспеченности средним медицинским персоналом среди 14 субъектов Приволжского федерального округа Саратовская область занимает 12-е место. В 2013 г. показатель составил 88,9 на 10 тыс. населения (средний показатель по Российской Федерации — 94,1 на 10 тыс. населения).

Таблица 1

Обеспеченность средним медицинским персоналом здравоохранения Саратовской области

Показатели	Система здравоохранения Саратовской области				
	2009	2010	2011	2012	2013
Количество среднего медицинского персонала, тыс. чел.	23310	22816	22534	22228	22191
Темп прироста численности средних медицинских работников (%)	-	–2,1	–1,2	–1,4	–0,2
Обеспеченность средним медицинским персоналом на 10 тыс. населения	90,6	90,5	89,4	88,6	88,9
Укомплектованность средним медицинским персоналом по занятым должностям, %	98,4	98,1	97,0	98,5	89,1
Укомплектованность средним медицинским персоналом по физическим лицам, %	75,5	87,3	101,4	94,9	70,5
Коэффициент совместительства	1,30	1,12	1,94	1,04	1,32
Соотношение «врач / медицинская сестра»	1:2,2	1:2,1	1:2,0	1:2,0	1:2,3

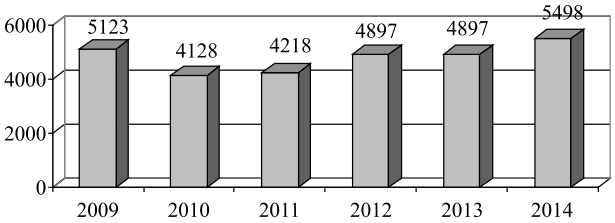
Таким образом, проблема обеспеченности средним медицинским персоналом остается актуальной. Укомплектованность средним медицинским персоналом в среднем по области в 2013 г. по занятым должностям составляет 89,1%, по физическим лицам 70,5%. Коэффициент совместительства среди среднего медицинского персонала в 2013 г. составляет 1,32, отмечаются стабильно низкие показатели соотношения врачебного и сестринского персонала. Сохраняется высокая потребность системы здравоохранения области в сестринских кадрах, которая составляет около 9 тыс. человек. В последние годы отмечается постоянный отток специалистов из медицинских организаций государственного и муниципального подчинения в другие сферы экономической деятельности. Кроме того, в условиях преобразований здравоохранения последних десятилетий все большее число исследований демонстрируют возможность перераспределения полномочий медицинского персонала в направлении повышения его активности и самостоятельности. В настоящее время деятельности специалистов со средним медицинским образованием при медицинском обслуживании населения уделяется все большее внимание, что приводит к необходимости рассмотрения вопросов оптимизации региональной системы подготовки специалистов со средним медицинским образованием и повышения уровня их профессиональной подготовки.

Профессиональная подготовка средних медицинских работников включает несколько уровней: базовый, повышенный уровни образования и повышение квалификации и переподготовка по направлениям согласно утвержденной номенклатуре специальностей средних медицинских работников. Также необходимо отметить возможность получения высшего сестринского образования, которое имеет особое значение в современных условиях реформирования сестринского дела и направлено на подготовку сестринских кадров новой формации.

Подготовка специалистов среднего звена здравоохранения региона осуществляется пятью государственными образовательными учреждениями среднего профессионального образования (Саратовский областной базовый, Энгельсский, Вольский, Балаковский медицинские колледжи и Балашовское медицинское училище). Подготовка специалистов со средним медицинским образованием проводится по семи специальностям: сестринское дело, лечебное дело, акушерское дело, лабораторная диагностика, стоматология ортопедическая, стоматология профилактическая, фармация. В настоящее время в данных учреждениях обучаются 5498 человек (рисунок).

За период 2009–2014 гг. количество обучающихся увеличилось на 7,3%. Происходящие изменения показателя с 2010 по 2012 г., а именно его снижение, возможно, связаны с демографическими процессами (последствия снижения рождаемости в 1990-х годах) и проявляются в целом в системе среднего образования.

В адекватном функционировании системы подготовки специалистов со средним медицинским образованием существенную роль играет не только организация учебного процесса, но и реализации различных мероприятий, направленных на профессиональный отбор и привлечение потенциальных студентов. Одним из приоритетных направлений работы образовательных учреждений является организация профессиональной ориентации. Данная работа проводится на этапе ранней профориентации — со школьниками старших классов. Приоритет отдается



Количество обучающихся в образовательных учреждениях среднего профессионального медицинского образования Саратовской области, чел.

работе со школьниками, обучающимися в специализированных медико-биологических классах, с целью подготовки знающего, профессионально ориентированного на поступление в медицинский колледж абитуриента. В настоящее время в области функционируют 27 классов, в которых обучаются 513 человек. Более 80% выпускников данных классов поступают в образовательные учреждения среднего профессионального образования. Кроме того, организуется проведение занятий среди школьников г. Саратова и муниципальных районов и студентов медицинских колледжей и училищ, на которых представляется информация о роли, особенностях и важности профессии медицинской сестры, что способствует повышению престижа профессии медицинского работника. Проводятся ярмарки вакансий абитуриента с презентацией медицинских организаций, осуществляется издание информационных и рекламных буклетов и организация различных общественных мероприятий для учащихся школ и их родителей (научно-практические конференции по вопросам профориентации, день донора, день открытых дверей и другие).

В соответствии с Порядком приема на обучение по образовательным программам среднего профессионального образования организация и проведение вступительных испытаний в образовательное учреждение предусматривает наличие у поступающих определенных творческих способностей, физических и психологических качеств [8]. С целью определения профессиональной направленности, основных мотивов выбора профессии, а также личностных качеств, необходимых при выборе медицинской специальности, при поступлении в колледжах с 2014 г. используются методики психологического тестирования (вербальный тест Айзенка, тест на интеллект, опросник Шмишека и др.).

Анализ основных показателей деятельности образовательных учреждений свидетельствует, что в период 2009–2014 гг. количество поданных заявлений увеличилось на 21,8%, в целом отмечается тенденция к росту количество поданных заявлений, хотя и неравномерными темпами (табл. 2). Изменение количества принятых на обучение абитуриентов не имеет четкой зависимости от количества поданных заявлений. В структуре всех принятых на обучение отмечается наличие тенденции к увеличению количества студентов, принятых на обучение с полным возмещением затрат. За 6-летний период число обучающихся за счет собственных средств выросло на 66,9%, что отчасти связано с сокращением бюджетного приема. Востребованность образовательных программ существенно отличается по специальностям. В образовательных учреждениях наблюдается ажиотажный спрос на некоторые престижные и востребованные на рынке труда специальности. Например, обучение по специальности «Фармация» ведется только на коммерческой основе, численность обучающихся выросла за 6 лет на

Таблица 2

Динамика показателей приема обучающихся в образовательные организации СПО Саратовской области

Показатели	Год приема на обучение					
	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Подано заявлений (всего), чел.	1570	1589	1640	1648	1895	1912
Темп прироста количества поданных заявлений, %	-	+1,2	+3,2	+0,5	+15,0	+0,9
Принято на обучение (всего), чел.	1224	1352	1439	1262	1293	1311
Темп прироста количества принятых на обучение, %	-	+10,4	+6,4	–12,3	+2,4	+1,4
Принято на обучение с полным возмещением затрат на обучение, чел.	351	457	633	502	547	586
Темп прироста количества принятых на обучение с полным возмещением затрат на обучение, %	-	+30,2	+38,5	–20,7	+10,7	+7,1

Таблица 3

Целевой прием в медицинских училищах (колледжах) Саратовской области

Образовательные учреждения	Количество целевых мест					
	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Саратовский областной базовый медицинский колледж	108	95	94	74	72	65
Вольский медицинский колледж	35	13	12	9	4	6
Балаковский медицинский колледж	30	40	40	38	12	14
Балашовское медицинское училище	37	10	10	16	26	18
Энгельсский медицинский колледж	100	50	35	46	54	53
Всего	310	208	191	183	168	156
Темп прироста, %	-	–32,9	–8,2	–4,2	–8,2	–7,7

73,0%, а численность поступающих на обучение по специальности «Сестринское дело», видимо в связи с развитием сети коммерческих медицинских организаций, возросла в 2,1 раза.

План приема на бюджетные места в последние годы приобретает организационную форму государственного заказа, в рамках которого определенная доля мест непосредственно выделяется для целевого приема студентов из определенных регионов. При анализе целевого приема в образовательные учреждения, осуществляющие подготовку медицинских кадров среднего звена, за период 2009–2014 гг. отмечается снижение показателя в два раза, и он составил в 2014 г. 156 человек (табл. 3).

Величина данного показателя свидетельствует об ориентации деятельности образовательного учреждения на запросы практического здравоохранения и является одним из направлений совершенствования целевой подготовки медицинских кадров. Наличие отрицательной динамики данного показателя, возможно, связано с отсутствием желания молодого специалиста нести обязательства перед учреждением здравоохранения, предоставившим целевое направление, с его незаинтересованностью в осуществлении трудовой деятельности в соответствующей медицинской организации, а также с отсутствием механизмов софинансирования заинтересованными сторонами подготовки специалистов. Кроме того, сокращение целевого набора возникает в качестве последствий отсутствия адекватных механизмов реализации на практике условий трехсторонних договоров между абитуриентом, медицинской организацией и учебным заведением при оформлении целевого направления на обучение.

Учебный процесс образовательного учреждения осуществляется в соответствии с требованиями Государственного образовательного стандарта среднего профессионального образования, регламентирующего максимальный объем учебной нагрузки студента и объем обязательной учебной нагрузки как в целом по теоретическому обучению, так и по циклам дисциплин. Для реализации учебного процесса образовательные учреждения имеют хорошо развитую материально-техническую базу, учебные кабинеты оборудованы специальным инвентарем в соответствии с ведущими клиническими и специальными дисциплинами. Освоение профессиональных навыков происходит с использованием современного обучающего оборудования.

Обучение студентов в колледже осуществляется на основе оптимального сочетания традиционных и инновационных форм и методов: 70% учебного времени студентов уделяется практическому обучению. Базами практики являются лечебно-профилактические медицинские организации города и области, что позволяет обеспечить эффективное прохождение учебно-производственной практики.

Важным условием качественного образования считается неотделимость образовательного процесса от воспитательной работы. Формы проведения воспитательной работы разнообразны. Наиболее эффективными направлениями воспитательной деятельности в медицинских колледжах (училище) являются: развитие творческих возможностей и способностей студентов, профилактика асоциальных явлений в студенческой среде, формирование потребности в здоровом образе жизни, экологическое воспитание, а также работа по профориентации, адаптации и сохранению контингента.

Таблица 4

Динамика численности выпускников образовательных организаций среднего специального медицинского образования Саратовской области

Показатели	Годы					
	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Выпуск (всего), чел.	1188	1222	1114	1088	972	909
Темп прироста количества выпускников, %	-	+2,9	–8,8	–2,3	–10,7	–6,5
В т.ч. с полным возмещением затрат на обучение, чел.	298	351	370	450	300	311
Темп прироста количества выпускников, обучавшихся с полным возмещением затрат на обучение, %	-	+17,8	+5,4	+21,6	–33,3	+3,7

Таблица 5

Динамика показателей трудоустройства выпускников медицинских колледжей (бюджет)

Показатели	Количество выпускников, чел.					
	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Выпуск (бюджет), чел.	890	871	744	638	672	598
Трудоустроены по специальности (чел. / %), в т.ч.:	709 / 79,7	634 / 72,8	610 / 82,0	544 / 85,3	596 / 88,7	455 / 76,1
– в государственные (муниципальные) медицинские организации	692 / 77,7	561 / 64,4	572 / 76,9	512 / 80,2	550 / 81,8	431 / 72,1%
– в другие медицинские организации	17 / 1,9	73 / 8,4	38 / 5,1	32 / 5,1	46 / 6,9	24 / 4,0
Не работают по специальности (чел. / %), в т.ч.:	181 / 20,3	237 / 27,2	134 / 18,0	94 / 14,7	76 / 11,3	143 / 23,9
– поступили в вузы,	85 / 9,5	83 / 9,5	40 / 5,4	24 / 3,7	22 / 3,3	36 / 6,0
– декретный отпуск, служба в армии,	72 / 8,1	108 / 12,4	56 / 7,5	28 / 4,4	17 / 2,5	39 / 6,5
– иное	24 / 2,7	46 / 5,3	38 / 5,1	42 / 6,6	37 / 5,5	68 / 11,4

Согласно постановлению Правительства Саратовской области от 8 июня 2011 г. №292-П утверждена Концепция развития волонтерской деятельности молодежи в Саратовской области. В образовательных учреждениях организовано волонтерское движение, предназначенное для оказания социальной помощи в медицинских учреждениях. Основными направлениями волонтерской деятельности являются оказание помощи медицинским работникам в уходе за пациентом в условиях стационара и/или на дому, обеспечении общения и психологической поддержки пациента и его родственников, а также осуществление мероприятий по пропаганде здорового образа жизни. В данной работе задействовано около 190 студентов, что составляет 13% от всех обучающихся в колледже. Привлечение студентов к участию в волонтерской деятельности способствует формированию профессиональных качеств, практических знаний, умений и навыков у будущего медицинского работника среднего звена. Кроме того, с целью поддержки участников медицинским учреждением, в котором осуществлял свою деятельность волонтер, предоставляется характеристика или рекомендации для поступления выпускника колледжа в высшее учебное заведение (медицинский университет).

Несмотря на сохраняющуюся общую численность поступающих на обучение в исследованном периоде, число выпускников сокращается (табл. 4).

В целом сокращение числа выпускников образовательных учреждений составило за 2009–2014 гг. 23,5%. В основном сокращение происходит за счет выпускников, обучающихся на бюджетной основе, а величина выпуска специалистов, обучавшихся с полным возмещением затрат на обучение в период до 2012 г., имеет устойчивую тенденцию к росту (на 5,4–21,6% ежегодно), что напрямую зависит от увеличения количества «коммерческих» студентов. Однако в 2013 г. число выпускников, обучавшихся с полным возмещением затрат на обучение снизилось более существенно (на 33,3% по сравнению с предыдущим годом) и стало практически сопоставимо с показателем 2009 г. Возможно, это связано с доступностью получения в регионе на компенсационной основе высшего медицинского образования и снижением интереса к обучению в организациях среднего специального медицинского образования.

Одной из главных задач, стоящих перед учебными заведениями, по нашему мнению, является трудоустройство выпускников и мониторинг закрепления специалистов в системе здравоохранения в течение первых двух-трех лет. В образовательных учреждениях работают комиссии содействия в трудоустройстве выпускников. Однако традиционно в организациях среднего специального медицинского образования существенное внимание уделяется проблемам трудоустройства выпускников, обучавшихся за счет средств бюджетного финансирования.

Анализ показателей трудоустройства выпускников колледжей, обучающихся на бюджетной основе, за период 2009–2014 гг. показал, что ежегодно трудоустраиваются по специальности 72,8–88,7% выпускников (табл. 5). Основная часть выпускников трудоустраиваются в государственные (муниципальные) медицинские организации, максимальное значение данного показателя (81,8%) зафиксировано в 2013 г. Однако в соответствии с тенденциями сокращения численности выпускников за исследованный период абсолютное число трудоустроившихся сократилось на 37,7%. Выпускники трудоустраиваются также в другие организации, в которых имеют возможность работать по специальности: в основном в медицинские организации частного сектора здравоохранения, учреждения сферы социальной защиты населения (например, дома-интернаты) и образовательные учреждения (детские сады, школы и т.д.).

Таким образом, среди выпускников, получивших образование за счет средств бюджета, присутствует некоторая доля выпускников (до 27,9%), не заполняющих вакантные места государственных муниципальных медицинских организаций, а самостоятельно трудоустраивающихся в частные клиники или выбывающих временно или постоянно из здравоохранения. Объективными причинами временного выбытия из профессиональной деятельности являются прохождение военной службы, декретный отпуск и отпуск по уходу за ребенком (6,5%), а также продолжение обучения в вузе (6,0%). Определенных тенденций за исследованный период в структуре занятости выпускников не прослеживается.

Среди приоритетных направлений деятельности образовательных учреждений также необходимо выделить работу по мониторингу закрепления молодых специалистов в системе здравоохранения. Данные мониторинга на основе социологических исследований показывают, что в течение двух лет после трудоустройства около 20% молодых специалистов меняют место работы, переезжая в другие области, а также уходят в частное здравоохранение.

Обсуждение. На основании полученных данных можно утверждать, что в Саратовской области созданы необходимые условия для подготовки высококвалифицированных специалистов со средним медицинским образованием. Организация учебного процесса соответствует требованиям государственного образовательного стандарта, материально-техническая и учебная базы постоянно развиваются. Кроме возможности начать свою профессиональную деятельность студенты после успешного окончания медицинского колледжа (училища) могут продолжить свое обучение в высшем учебном заведении, в частности в Саратовском государственном медицинском университете им. В.И. Разумовского, а также постоянно повышать свою квалификацию или пройти переподготовку на базе Областного центра повышения квалификации работников здравоохранения.

В настоящее время сохраняется высокая потребность практического здравоохранения в квалифицированных медицинских кадрах среднего звена, что отражается в наличии вакансий по средним медицинским работникам и возможности трудоустройства молодых специалистов. Большинство выпускников востребованы, что обеспечивается в том числе путем тесного сотрудничества образовательных учреждений с потенциальными работодателями, общением студентов с работниками лечебно-профилактических медицинских организаций в процессе обучения. Тем не менее сохраняющиеся в отрасли проблемы низкого уровня оплаты труда и повышение требований по интенсивности труда в связи с проводимыми преобразованиями здравоохранения для молодых специалистов, еще не имеющих опыта работы, могут стать причинами смены места работы и профессии.

Имеется потребность в разработке мероприятий по совершенствованию программы подготовки студентов, основная цель которых заключается в приближении к интересам медицинской практики и формировании системы не только контроля качества подготовки специалистов на всех этапах непрерывного образования, но и мониторинга профессиональной реализации.

Необходимо особое внимание уделять профессиональному отбору будущих специалистов. Профессия медицинского работника, в частности медицинской сестры, предъявляет особые требования к личностным характеристикам. Практическая деятельность среднего медицинского персонала в зависимости от профиля оказания медицинской помощи осуществляется в условиях высокой не только физической, но и психологической нагрузки. Сестринский персонал, как правило, работает в тесном взаимодействии с пациентом и его родственниками, что требует от специалиста наличия особых личностных и профессиональных качеств. Правильная организация процесса отбора и определение профессиональной пригодности позволяют принять на обучение абитуриента, способного к овладению специальными умениями и навыками работы в системе здравоохранения и заинтересованного осуществлять свою профессиональную деятельность в данной сфере в течение длительного периода.

Одним из направлений решения проблем кадрового обеспечения здравоохранения, особенно сельских районов, является развитие «реального» целевого приема абитуриентов, соответствующего запросам практического здравоохранения. Имеется потребность в жесткой регламентации процесса взаимодействия медицинской организации (работодателя), образовательного учреждения и будущего молодого специалиста при заключении договора по предоставлению целевого направления, исполнение которого должно подлежать более тщательному контролю.

Необходимо отметить и важность решения проблем адаптации молодого специалиста к условиям труда, в том числе проведение мониторинга трудоустройства выпускников, их закрепления на рабочем месте. После завершения обучения выпускник приступает к трудовой деятельности, и часто наблюдается возникновение дисбаланса между теоретическими знаниями и реальной практической деятельностью. Данное обстоятельство может быть обусловлено недостаточным уровнем знаний, умений и навыков, полученных выпускником в образовательном учреждении, его личностными особенностями (ощущение страха перед возникающей ответственностью, дискомфорта общения в новом коллективе). Необходимо учитывать тот факт, что профиль оказания медицинской помощи в отделении или медицинской организации в целом имеет характерные особенности. Поэтому при разработке программы профессиональной адаптации молодого специалиста в соответствующих трудовых условиях должен соблюдаться индивидуальный подход, сочетающий в себе два основных направления: профессиональную и социально-психологическую адаптацию работника.

Данный процесс подразумевает тесное взаимодействие медицинской организации, заинтересованной в удержании данного специалиста на рабочем месте, и образовательного учреждения, от которого требуется начать соответствующие мероприятия еще на этапе профессиональной подготовки (например, организация дополнительных (факультативных) занятий). Созданные в учебных заведениях волонтерские движения являются оптимальным началом решения актуальной проблемы.

Заключение. В настоящее время особенно остро стоит проблема нехватки кадров вследствие оттока медицинских работников из отрасли по причине низкой удовлетворенности условиями работы и уровнем оплаты труда среднего медицинского персонала. В целях оптимизации кадрового обеспечения здравоохранения должны быть созданы оптимальные условия для профессиональной реализации сестринского персонала и адаптации молодых специалистов на рабочем месте.

Процесс становления сестринского дела как науки был долгим и сложным. В современных условиях, как и любая наука, оно продолжает развиваться и совершенствоваться. В настоящее время в регионе функционирует полноценная система среднего профессионального образования, которая готова обеспечить подготовку высококвалифицированных кадров, соответствующих современным требованиям. Основными направлениями совершенствования системы подготовки среднего медицинского персонала, являются оптимизация технологий профориентационной работы и набора абитуриентов, обеспечение ориентации образовательного процесса на нужды практического здравоохранения и мотивации студентов в процессе обучения, а также тесное взаимодействие с медицинскими организациями всех секторов здравоохранения по вопросам трудоустройства, профессиональной адаптации и создания условий для профессиональной реализации специалистов со средним медицинским образованием.

Конфликт интересов не заявляется.

References (Литература)

1. Ehte KA, Derbenyov DP, Voshev DV. The role of medical education in the formation of health professionals. Problems of Social Hygiene, health and medical history 2012; (1): 45–47. Russian (Эхте К.А., Дербенев Д.П., Вошев Д.В. К вопросу о роли медицинского образования в формировании специалиста в сфере здравоохранения. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и история медицины 2012; (1): 45–47.)

2. Dvoinikov SI. The state of nursing in Russia: Prospects for Development. Home Nurse 2009; (4): 36–42. Russian (Двойников С. И. Состояние сестринского дела в России: перспективы развития. Главная медицинская сестра 2009; (4): 36–42.)

3. Pavlov YI, Lapik SV. The current state of nursing and the role of the nurse manager to optimize the management of nursing activities. Home Nurse 2009; (10): 20–36. Russian (Павлов Ю.И., Лапик С. В. Современное состояние сестринского дела и роль медицинской сестры-менеджера в оптимизации системы управления сестринской деятельностью. Главная медицинская сестра 2009; (10): 20–36.)

4. Svetlichnaya TG. The system of nursing care and the drivers of the demand for nursing services. Head doctor 2009; (2): 18–22. Russian (Светличная Т.Г. Система сестринского обслуживания и факторы, способствующие развитию спроса на сестринские услуги. Главный врач 2009; (2): 18–22.)

5. Tarasenko EA. Perspective directions of the organization of the nursing staff: international experience and lessons for Russia. Health 2014; (8): 94–101. Russian (Тарасенко Е.А. Перспективные направления организации работы сестринского персонала: зарубежный опыт и уроки для России. Здравоохранение 2014; (8): 94–101.)

6. Starodubov VI, Mikhailova YuV, Leonov SA. Health care workforce of the Russian Federation: status, problems and main development trends. Social aspects of public health 2010; 13 (1): 2–12. Russian (Стародубов В.И., Михайлова Ю.В., Леонов С. А. Кадровые ресурсы здравоохранения Российской Федерации: состояние, проблемы и основные тенденции развития. Социальные аспекты здоровья населения 2010; 13 (1): 2–12.)

7. Shlyafer SI, Kamynina NN, Gazheva AV, Turchiev AG, Timofeeva EI. Activities of nurses in the Russian Federation. Social aspects of public health 2010; 13 (1): 14–22. Russian (Шляфер С. И., Камынина Н.Н., Гажева А.В., Турчиев А.Г., Тимофеева Е.И. Деятельность среднего медицинского персонала в Российской Федерации. Социальные аспекты здоровья населения 2010; 13 (1): 14–22.)

8. Order Ministry of Education and Science of the Russian Federation dated January 23, 2014 №36 «On Approving the Procedure admission to trained on educational programs of vocational education». URL: http://www.rg.ru/2014/03/19/obr-dok.html (30 марта 2015) Russian (Приказ Министерства образования и науки Российской Федерации от 23 января 2014 г. №36 «Об утверждении Порядка приема на обучение по образовательным программам среднего профессионального образования». Опубликовано: 19 марта 2014 г. в «РГ» — Федеральный выпуск № 6334. URL: http://www.rg.ru/2014/03/19/obr-dok.html).

УДК 61:34 (075.32) Оригинальная статья

О НЕКОТОРЫХ НАПРАВЛЕНИЯХ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИНФОРМАЦИОННО-КОММУНИКАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В РАБОТЕ ТЕРРИТОРИАЛЬНОГО ОРГАНА РОСЗДРАВНАДЗОРА

А.В. Антимонов — *ТО Росздравнадзора по Самарской области, руководитель, кандидат медицинских наук;* ***В.В. Сергеев*** *— ГБУЗ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, заведующий кафедрой медицинского права и биоэтики, профессор, доктор медицинских наук;* ***Д.Е. Цымбал*** *— ТО Росздравнадзора по Саратовской области, руководитель, доктор медицинских наук.*

THE ISSUE ON THE USE OF INFORMATION AND COMMUNICATION TECHNOLOGIES IN THE WORK OF THE TERRITORIAL ROSZDRAVNADZOR

A.V. Antimonov — *Head of Samara Territorial Roszdravnadzor, Candidate of Medical Science;* ***V.V. Sergeev*** *— Samara State Medical University, Head of Department of Medical Law and Bioethics, Professor, Doctor of Medical Science;* ***D.E. Tsymbal*** *— Head of Saratov Territorial Roszdravnadzor, Doctor of Medical Science.*

Дата поступления — 5.05.2015 г. Дата принятия в печать — 4.06.2015 г.

***Антимонов А.В., Сергеев В.В., Цымбал Д.Е.* О некоторых направлениях использования информационно-коммуникационных технологий в работе территориального органа Росздравнадзора. Саратовский научно-медицинский журнал 2015; 11(2): 93–97.**

Цель: определение способов использования ИКТ в некоторых направлениях работы территориального органа Росздравнадзора. *Материал и методы.* Использовали данные анкетирования 50 сотрудников территориальных органов Росздравнадзора, 50 сотрудников лицензирующих органов трех субъектов РФ (Республика Татарстан, Самарская и Саратовская области), 50 соискателей лицензий на территории Самарской области (всего 150 респондентов). Для статистической обработки результатов в работе использовали критерий («хи-квадрат») К. Пирсона. *Результаты.* Анализ полученных результатов анкетирования достоверно свидетельствует о широкой поддержке субъектами лицензионных отношений внедрения современных ИКТ в работу соответствующего государственного органа. *Заключение*. Представлены результаты изучения мнения сотрудников лицензирующих органов и соискателей лицензий на медицинскую деятельность по вопросу о внедрении современных информационно-коммуникационных технологий в работу лицензирующего органа. В качестве возможных способов предложено использование специальных (специальные программы) и общих (информационное наполнение сайта) групп.

Ключевые слова: лицензирующий орган, информационно-коммуникационные технологии, специальные программы, сайт.

***Antimonov AV, Sergeev VV, Tsymbal DE.* The issue on the use of information and communication technologies in the work of the territorial Roszdravnadzor. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2015; 11(2): 93–97.**

Objective: to identify ways to use ICT in some areas of work of the territorial authority of Roszdravnadzor. *Materials and Methods*. We used a questionnaire survey of 50 employees of territorial bodies of Roszdravnadzor, 50 employees of the licensing bodies of the three subjects of the Russian Federation (the Republic of Tatarstan, Samara and Saratov region), 50 license applicants in the territory of the Samara region (a total of 150 respondents). For statistical processing of the results we used the criterion ("Chi-square") K. Pearson. *Results*. The analysis of the survey results reliably indicates a broad support for the subjects of licensing relations the introduction of modern ICT in the work of the relevant public authority. *Conclusion.* The study results of the views of the staff of the licensing authorities and applicants of licenses for medical activities on introduction of modern information and communication technologies in the work of the licensing authority have been presented. As possible methods it has been suggested the use of special (special programmes) and general (content site) groups.

Kay words: the licensing authority, information and communication technology, special programs, site.

Введение. В соответствии с п. 1 ст. 4 Федерального закона от 9 февраля 2009 г. № 8-ФЗ «Об обеспечении доступа к информации о деятельности государственных органов и органов местного самоуправления» одними из основных принципов обеспечения доступа к информации о деятельности государственных органов и органов местного самоуправления являются открытость и доступность информации о деятельности государственных органов и органов местного самоуправления, за исключением случаев, предусмотренных федеральным законом. Этим определяется актуальность проблемы внедрения современных информационно-коммуникационных технологий (ИКТ) в работу государственных органов.

Цель: определение способов использования ИКТ в некоторых направлениях работы территориального органа Росздравнадзора.

Материал и методы. Одним из важных направлений работы территориального органа Росздравнадзора является лицензирование медицинской деятельности. Поэтому представляло интерес проведение анкетирования субъектов лицензионных отношений по вопросу о внедрении современных ИКТ в работу лицензирующего органа.

В анкетировании приняли участие 50 сотрудников территориальных органов Росздравнадзора, 50 сотрудников лицензирующих органов трех субъектов РФ (Республика Татарстан, Самарская и Саратовская области), 50 соискателей лицензий на территории Самарской области (всего 150 респондентов).

Статистическую обработку результатов проводили с помощью критерия («хи-квадрат») К. Пирсона, который определяли по формуле:

$$\chi^2 = 1/n_1n_2\sum (n_1p_2 — n_2p_1)^2 / (p_1 + p_2),$$

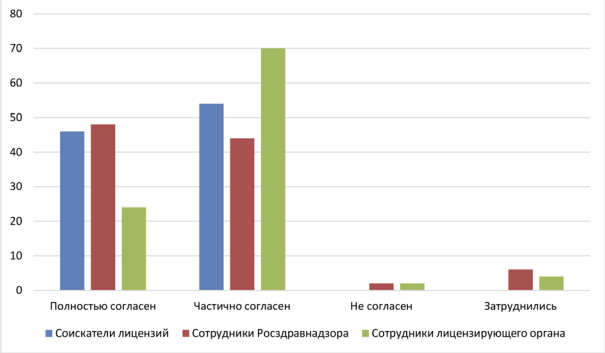
где n_1 и n_2 — объемы сравниваемых выборок, распределенные в вариационные ряды; p_1 и p_2 — частоты встречающихся признаков первого и второго рядов распределения.

Нулевая гипотеза сводилась к тому, что сравниваемые выборки взяты из одной и той же генеральной совокупности. Следовательно, несовпадение между частотами p_1 и p_2 имеет случайный характер. Нулевая гипотеза отрицалась, если χ^2 — рассчитанное (фактическое) значение критерия Пирсона было больше χ^2 — критического значения критерия Пирсона, определяемого по таблице критических значений χ^2 — критерия Пирсона при постоянно заданном уровне значимости (5%) и числе степеней свободы, с учетом числа сравниваемых классов.

Результаты. Были получены ответы на вопрос анкеты о согласии с тем, что широкое внедрение современных ИКТ в работу лицензирующего органа является важным организационным механизмом, который влияет на эффективность административных процедур при исполнении ими государственной функции лицензирования медицинской деятельности. Ответ «*полностью согласен* (*согласна*)» выбрали 46% соискателей лицензий, 48% сотрудников Росздравнадзора, 24% сотрудников лицензирующего органа субъекта РФ. Ответ «*частично согласен* (*согласна*)» отметили 54% соискателей лицензий, 44% сотрудников Росздравнадзора, 70% сотрудников лицензирующего органа субъекта РФ; 2% сотрудников Росздравнадзора и 2% сотрудников лицензирующего органа субъекта РФ ответили, что «*не согласны*)». При этом из числа опрошенных соискателей лицензии такой вариант ответа не выбрал никто; 6% сотрудников Росздравнадзора и 4% сотрудников лицензирующего органа субъекта РФ *затруднились ответить на* поставленный вопрос. Из числа опрошенных соискателей лицензии подобный вариант ответа не выбрал никто (рисунок).

При статистической обработке результатов анкетирования сравнивалась частота ответов соискателей лицензий с частотами, которые были получены при анкетировании сотрудников Росздравнадзора,

Ответственный автор — Антимонов Александр Владимирович
Тел: 8-846-3332087
E-mail: A19111965@jandex.ru



Ответы на вопрос о согласии с тем, что широкое внедрение современных ИКТ в работу лицензирующего органа является важным организационным механизмом

сотрудников лицензирующего органа субъекта РФ, а также статистически оценивались различия частот ответов сотрудников Росздравнадзора и сотрудников лицензирующего органа субъекта РФ.

Различие распределений частот ответов соискателей лицензий и сотрудников Росздравнадзора носит случайный характер, так как фактический критерий Пирсона (4,53) менее критического значения (7,81). Соответственно, нулевая гипотеза о принадлежности выборок к одной генеральной совокупности сохраняется.

При сравнении частоты ответов соискателей лицензий с частотами ответов на указанный вопрос сотрудников лицензирующего органа субъекта РФ не выявлено статистической значимости указанных частот, поскольку фактический критерий Пирсона (7,50) меньше критического значения (7,81), то есть нулевая гипотеза о принадлежности выборок к одной генеральной совокупности сохранилась.

При сравнении частоты ответов сотрудников Росздравнадзора и сотрудников лицензирующего органа субъекта РФ определено, что фактический критерий Пирсона (7,16) меньше критического значения (7,81). Следовательно, нулевая гипотеза о принадлежности выборок к одной генеральной совокупности сохраняется.

Суммарный показатель (*полностью согласен* (*согласна*) + *частично согласен* (*согласна*)), который можно считать позитивной оценкой степени согласия с тем, что широкое внедрение современных ИКТ в работу лицензирующего органа является важным организационным механизмом, у всех опрошенных характеризуется достаточно большой величиной: у соискателей лицензий — 100%, у сотрудников Росздравнадзора — 92%, у сотрудников лицензирующего органа субъекта РФ — 94%. Это подтверждает то, что как соискатели лицензий, так и сотрудники лицензирующих органов на федеральном и территориальном уровне в подавляющем большинстве признавали необходимость широкого внедрения современных ИКТ в работу лицензирующего органа. При этом характеристика «*не согласен* (*не согласна*)» выбиралась лишь 2% сотрудников Росздравнадзора и 2% сотрудников лицензирующего органа субъекта РФ, а из опрошенных соискателей лицензий данный вариант ответа не применялся.

Анализ полученных результатов анкетирования достоверно свидетельствует о широкой поддержке субъектами лицензионных отношений внедрения современных ИКТ в работу соответствующего государственного органа.

Способы использования ИКТ в деятельности территориального органа Росздравнадзора можно разделить на две группы: специальные и общие.

Специальные способы нацелены на использование ИКТ в конкретных направлениях работы. Так, нами разработана программа «Электронный консультант соискателей лицензий» для предупреждения ошибок при составлении и представлении соискателем документов в лицензирующий орган. В качестве операционной системы для программы была выбрана платформа Windows, так как эта операционная система реализует простой понятный интерфейс работы с приложениями, а кроме того, знакома большинству пользователей. Одним из требований к программному обеспечению было получить автономное, не требующее сторонних библиотек и установки дополнительного программного обеспечения, приложение для выбранной операционной системы. Такому требованию отвечают приложения, создаваемые в среде Delphi и компилируемые в исполняемый файл. В структуре программы предусмотрены три базовых модуля: (основной, отображения текста, ввода адреса). *Основной модуль* включает в себя окно ввода информации и методы для контроля вводимых данных, а также для обработки шаблонных файлов. *Модуль отображения текста* реализует модальное окно, в котором отображается текст, загружаемый из файла. *Модуль ввода адреса* включает в себя модальное окно ввода адреса, а также методы и структуры для работы с адресом.

Обсуждение. Результатом работы программы является правильное оформление документов для предоставления лицензии. Документы после формирования сразу открываются в текстовом редакторе, и в случае необходимости заявитель может внести какие-либо изменения либо сразу распечатать комплект документов на принтере в необходимом количестве. Документы также сохранены на жестком диске компьютера пользователя в виде файлов и в дальнейшем могут быть отредактированы и повторно распечатаны.

Если говорить об общих способах использования ИКТ, то, на наш взгляд, главным из них является эффективное использование сайта территориального органа Росздравнадзора. Далее приведено полное содержание карты сайта Территориального органа Росздравнадзора по Самарской области (http://63reg.roszdravnadzor.ru/sitemap.htm):

Главная

О Территориальном органе Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения по Самарской области

Положение о Территориальном органе

Административные регламенты

Структура Территориального органа

Контакты

Карта-схема проезда

План работы Территориального органа Роздравнадзора по Самарской области

Государственная служба и кадровая работа

Условия прохождения государственной службы

Квалификационные требования

Оплата труда гражданского служащего

Нормативно-правовые акты

Вакансии

Кадровый резерв

Противодействие коррупции

Нормативно-правовые и иные акты в сфере противодействия коррупции

Список действующих федеральных законов, указов Президента РФ, постановлений Правительства РФ, международных правовых актов

Список ведомственных нормативных актов

План по противодействию коррупции Территориального органа Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения по Самарской области

Перечень должностей федеральной государственной службы, при назначении на которые граждане и при замещении которых федеральные государственные служащие обязаны представлять сведения о своих доходах, об имуществе и обязательствах имущественного характера

Кодекс этики и служебного поведения

Официальный интернет-портал правовой информации

Антикоррупционная экспертиза

Методические материалы

Методические рекомендации

Формы документов, связанных с противодействием коррупции, для заполнения

Бланки уведомлений, заявлений, обращений

Справки

Сведения о доходах, расходах, об имуществе и обязательствах имущественного характера

Сведения о доходах, расходах, об имуществе и обязательствах имущественного характера

Комиссия по соблюдению требований к служебному поведению и урегулированию конфликта интересов (аттестационная комиссия)

Состав комиссии

Положение о комиссии

Сведения о планируемом проведении заседаний комиссии, о принятых комиссией решениях

Доклады, отчеты, обзоры, статистическая информация

Опрос 2012

Опрос 2013

Опрос 2014

Обратная связь для сообщений о фактах коррупции

Обратная связь для сообщений о фактах коррупции

Предоставление государственных услуг в соответствии с положениями Федерального закона от 27 июля 2010 г. № 210-ФЗ «Об организации предоставления государственных и муниципальных услуг»

Нормативно-правовые акты, регулирующие предоставление государственных услуг

Предоставление государственных услуг по лицензированию медицинской деятельности

Нормативно-правовые акты

Предоставление лицензии на осуществление медицинской деятельности

Переоформление лицензии на осуществление медицинской деятельности

Переоформление лицензии на осуществление медицинской деятельности

Предоставление дубликата или копии лицензии на осуществление медицинской деятельности

Предоставление сведений из единого реестра лицензий

Реестр лицензий на осуществление медицинской деятельности

Приказы

Предоставление государственных услуг по лицензированию фармацевтической деятельности

Нормативно-правовые акты

Предоставление лицензии на осуществление фармацевтической деятельности

Приказы

Приказы 2014 г.

Приказы 2013 г.

Приказы 2012 г.

Приказы 2011 г.

Реестр лицензий на осуществление фармацевтической деятельности

Предоставление государственных услуг по лицензированию деятельности по обо-роту наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, культивированию наркосодержащих растений

Нормативно-правовые акты

Пакет документов для соискателя лицензии и лицензиата

Предоставление лицензии на осуществление деятельности, связанной с оборотом наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, культивированию наркосодержащих растений

Приказы

Реестр лицензий на осуществление деятельности, связанной с оборотом наркотических средств, психотропных веществ их прекурсоров, культивированием наркосодержащих растений

Предоставление государственных услуг по выдаче сертификата специалиста лицам, получившим медицинское или фармацевтическое образование в иностранных государствах

Платежные поручения для оплаты госпошлины при предоставлении государственных услуг по лицензированию

Информация для соискателей и лицензиатов

Контроль оказания медицинской помощи населению

Образовательные мероприятия для медицинских специалистов

Образовательные мероприятия для медицинских специалистов

Оказание платных медуслуг населению

Приоритетный национальный проект «Здоровье»

Мониторинг мероприятий ПНП «Здоровье»

Контроль программы модернизации здравоохранения

Контроль программы модернизации здравоохранения в Самарской области на 2011–2015 гг.

Контроль за реализацией программы ОНЛС

Нормативно-правовые акты

Мониторинг ОНЛС и информация по реализации

Предельные цены на ЖНВЛП по Самарской области

Нормативные документы

Реестр предельных цен на ЖНВЛП

Контроль качества ЛС и ИМН

Нормативно-правовые акты

Информационные письма Территориального органа Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения по Самарской области

Информационные письма 2014 г.

Информационные письма 2013 г.

Информационные письма 2012 г.

Информационные письма 2011 г.

Информационные письма субъектам обращения лекарственных средств и изделий медицинского назначения

Прокуратура Самарской области разъясняет

Обращения граждан

О работе с обращениями граждан в ТО Росздравнадзора по Самарской области

Работа с обращениями граждан 2014 г.

Пресс-релизы

Пресс-релизы 2010 г.

Пресс-релизы 2011 г.
Пресс-релизы 2013 г.
Для соискателей и лицензиатов
Информация о ходе рассмотрения документов
Информация для заявителей
Электронная форма заявления
Первичное оформление лицензии
Фармацевтическая деятельность
Медицинская деятельность
Производство медицинской техники
Изготовление протезно-ортопедических изделий по заказам граждан
Деятельность по техническому обслуживанию медицинской техники (за исключением случая, если указанная деятельность осуществляется для обеспечения собственных нужд юридического лица или индивидуального предпринимателя)
Переоформление лицензии
Выдача дубликата лицензии
Прекращение действия лицензии
Общественный совет
Список членов Совета
Планы работы Общественного совета
Протоколы заседаний и мероприятий
Полезные документы и статьи
Федеральный общественный совет
Полезные ссылки
Открытые данные

Наш опыт работы показывает, что содержание сайта, отраженное в приведенной карте, позволяет всесторонне и полно использовать ИКТ в деятельности территориального органа Росздравнадзора.

Заключение. Таким образом, предлагаемые способы использования ИКТ в работе территориального органа Росздравнадзора можно разделить на две группы: специальные и общие. Специальные способы нацелены на использование ИКТ в конкретных направлениях работы (например, программа «Электронный консультант соискателей лицензий»). Главным общим способом эффективного использования ИКТ является всестороннее и полное информационное наполнение сайта территориального органа Росздравнадзора.

Конфликт интересов не заявляется.

References (Литература)

1. Federal law of February 9, 2009 № 8-FZ “On providing access to information about the activities of state bodies and bodies of local self-government” // Reference legal system “Garant”. URL: // http://base.garant.ru/194874/ (accessed 12.01.15) Russian (Федеральный закон от 9 февраля 2009 г. № 8-ФЗ «Об обеспечении доступа к информации о деятельности государственных органов и органов местного самоуправления» // Справочная правовая система «Гарант». URL: // http://base.garant.ru/194874/ (дата обращения 12.01.15)).

2. Antimonov AV. Application of modern information and communication technologies in the licensing of medical activity. In: Problems of forensic medicine, medical law and bioethics: Sat. scientific. work. ed. by A.P. Ardashkin, V.V. Sergeev. Samara: LLC «Ofort», 2010; p. 140–151. Russian (Антимонов А.В. Применение современных информационно-коммуникационных технологий в лицензировании медицинской деятельности. Вопросы судебной медицины, медицинского права и биоэтики: сб. науч. тр. / под ред. А.П. Ардашкина, В.В. Сергеева. Самара: ООО «Офорт», 2010; с. 140–151).

УДК 616.12–008.331.1–092 (470.44) Оригинальная статья

ПЕРСПЕКТИВЫ АНАЛИЗА ТЕНДЕНЦИЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Н.Ю. Жужлова *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, аспирант кафедры организации здравоохранения, общественного здоровья и медицинского права;* ***Г.Ю. Сазанова*** *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры организации здравоохранения, общественного здоровья и медицинского права, доцент, кандидат медицинских наук;* ***Е.М. Долгова —*** *ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры организации здравоохранения, общественного здоровья и медицинского права, кандидат медицинских наук.*

PERSPECTIVES FOR THE ANALYSIS OF ARTERIAL HYPERTENSION MORBIDITY IN SARATOV REGION

N. Yu. Zhuzhlova *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Health, Public Health and Medical Law, Post-graduate;* ***G. Yu. Sazanova*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Health, Public Health and Medical Law, Assistant Professor, Candidate of Medical Science;* ***E.M. Dolgova —*** *Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Health, Public Health and Medical Law, Assistant Professor, Candidate of Medical Science.*

Дата поступления — 3.04.2015 г. Дата принятия в печать — 4.06.2015 г.

Жужлова Н.Ю., Сазанова Г.Ю., Долгова Е.М. **Перспективы анализа тенденций заболеваемости населения Саратовской области артериальной гипертензией. Саратовский научно-медицинский журнал 2015; 11 (2): 97–100.**

Цель: изучение тенденций показателей общей и первичной заболеваемости АГ в Саратовской области за период с 2002 по 2013 г. *Материал и методы.* Использованы официальные статистические данные Министерства здравоохранения РФ и Федеральной службы государственной статистики, которые обрабатывались с помощью аналитического и статистического методов исследования. *Результаты.* Проведен анализ показателей общей и первичной заболеваемости населения Саратовской области артериальной гипертензией, которая в соответствии с постановлением Правительства РФ от 1 декабря 2004 г. № 715 относится к группе социально значимых заболеваний. За период с 2002 по 2013 г. в Саратовской области, так же как в Российской Федерации и Приволжском федеральном округе, отмечены тенденция роста общей заболеваемости и снижение показателя первичной заболеваемости артериальной гипертензией. *Выводы.* Выявленная динамика показателей заболе-

ваемости АГ свидетельствует о необходимости проведения тщательного анализа и оптимизации медицинской помощи пациентам с АГ.

Ключевые слова: социально значимые заболевания, артериальная гипертензия, заболеваемость.

Zhuzhlova NY, Sazanova GY, Dolgova EM. **Perspectives for the analysis of arterial hypertension morbidity in Saratov region. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2015; 11 (2): 97–100.**

Purpose: the study of trends in overall morbidity and primary hypertension in the Saratov region over the period from 2002 to 2013. *Materials and methods.* The official statistics Ministry of Health and the Federal State Statistics Service were used, which is processed using analytical and statistical methods. *Results.* The article has been providing the analysis of total and primary arterial hypertension morbidity of the population of the Saratov region, which is in accordance with the degree of the Government of the Russian Federation from December 1, 2004, N 715 to the group of socially significant diseases. During the period from 2002 to 2013 in the Saratov region, as well as in the Russian Federation in Volga Federal district, the tendency of growth of the overall incidence and the decrease in the primary incidence of arterial hypertension. *Conclusion.* The dynamics of incidence of hypertension suggests the need for careful analysis and optimization of medical care for patients with hypertension

Key words: socially significant diseases, arterial hypertension, morbidity.

Введение. Основными признаками социально значимых заболеваний являются их широкая распространенность, высокий уровень инвалидизации, смертности, а также социальная детерминированность патологии, то есть зависимость их возникновения и распространения от социально-экономических условий: плотности и условий проживания населения, полноценности питания, уровня качества жизни населения, доступности медицинских и социальных услуг, санитарно-эпидемиологической обстановки, организации профилактической работы, наличия стрессовых ситуаций и пр. [1, 2].

В соответствии с постановлением Правительства РФ от 1 декабря 2004 г. № 715 к группе социально значимых болезней относятся заболевания, характеризующиеся повышенным уровнем кровяного давления. Артериальная гипертензия (АГ) признана Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) величайшей в истории человечества неинфекционной пандемией, являющейся основной причиной кардиоваскулярной заболеваемости и смертности. В большом числе обсервационных исследований доказана связь между уровнем артериального давления, сердечно-сосудистыми, почечными осложнениями и смертностью [3]. По данным Шальновой С. А., Деева А.Д., в 2009 г. число умерших от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) составило 1 из 1,8 случая, каждый день в России от болезней системы кровообращения умирают 3114 человек [4]. Вклад АГ в смертность людей трудоспособного возраста от данной группы заболеваний составляет 40%, а смертность от инсульта 70–80% [5].

В Государственной программе «Развитие здравоохранения», утвержденной постановлением Правительства РФ от 15 апреля 2014 г. № 294, одним из целевых индикаторов является снижение смертности от болезней системы кровообращения к 2020 г. до 622,4 случая на 100 тыс. населения.

В РФ важнейшим фактором риска развития осложнений заболеваний системы кровообращения (инфаркта миокарда и мозгового инсульта), главным образом определяющих высокую смертность населения в целом, является АГ [6, 7]. Исследователи отмечают широкую распространенность АГ среди большинства стран мира. По данным Р.Г. Оганова и соавт., распространенность АГ среди населения РФ в 2003–2010 гг. составила 39,7%, среди женщин 40,5% и 38,0% среди мужчин [8].

Ответственный автор — Жужлова Надежда Юрьевна
Тел. +79271574039
E-mail: zhuzhlova.n@yandex.ru

В Саратовской области (СО), так же как в РФ и Приволжском федеральном округе (ПФО), болезни сердечно-сосудистой системы занимают первое ранговое место по показателю общей заболеваемости, смертности и первичному выходу на инвалидность [9].

Цель: изучение тенденций показателей общей и первичной заболеваемости АГ в СО за период с 2002 по 2013 г.

Материал и методы. Использованы официальные статистические данные Министерства здравоохранения РФ и Федеральной службы государственной статистики, которые обрабатывались с помощью аналитического и статистического методов исследования [10].

Результаты. В состав РФ входит 8 федеральных округов, среди которых ПФО по среднему показателю общей заболеваемости АГ за 2002–2013 гг. занимает 3-е место (7052,8 случая на 100 тыс. населения), уступая Сибирскому (8100,5 случая на 100 тыс. населения) и Северо-Западному (8129,5 случая на 100 тыс. населения) федеральным округам. При этом средний показатель общей заболеваемости АГ за 2002–2013 гг. в ПФО выше, чем средний показатель по РФ (6658,0 случая на 100 тыс. населения) на 5%.

Среди 14 регионов ПФО СО занимает 6-е ранговое место по уровню общей заболеваемости АГ (7044,1 случая на 100 тыс. населения) после Оренбургской области (7314,9 случая на 100 тыс. населения), Чувашской Республики (7991,5 случая на 100 тыс. населения), Кировской области (8114,1 сл. на 100 тыс. населения), Республики Башкортостан (8296,8 случая на 100 тыс. населения), Нижегородской области (8539,1 случая на 100 тыс. населения). Данный показатель на 5,5% выше среднероссийского показателя и находится на уровне среднего показателя по ПФО (7052,8 случая на 100 тыс. населения).

Несмотря на колебания уровня общей заболеваемости АГ за период с 2002 по 2013 г. в РФ отмечается рост показателя общей заболеваемости данного заболевания на 20,4% (с 5576,9 случая до 7002,7 на 100 тыс. населения), в ПФО на 36,9% (с 5027,4 случая до 7965,9 на 100 тыс. населения), а в СО на 51,2% (с 4134,6 случая до 8480,7 на 100 тыс. населения) (рис. 1).

Средний показатель первичной заболеваемости АГ за 2002–2013 гг. в ПФО также оказался выше, чем аналогичный показатель в РФ (580,3 и 547,7 случая на 100 тыс. населения соответственно) на 5,6%. Помимо Приволжского региона, показатели первичной заболеваемости АГ выше российских показателей в Сибирском (815,1 случая на 100 тыс. населения) и Северно-Кавказском (656,3 случая на 100 тыс. насе-

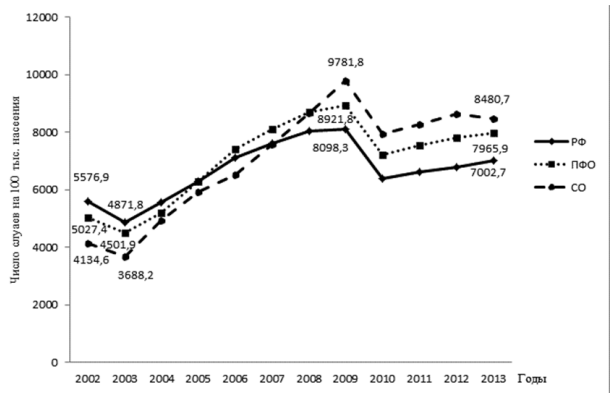


Рис. 1. Динамика уровня общей заболеваемости АГ населения Саратовской области, РФ и ПФО за период с 2002 по 2013 г. (на 100 тыс. населения)

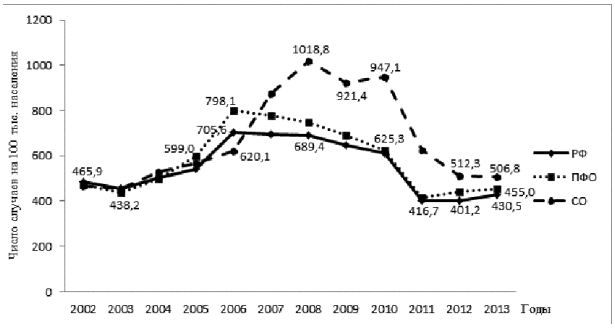


Рис. 2. Динамика уровня первичной заболеваемости АГ населения Саратовской области, РФ и ПФО за период с 2002 по 2013 г. (на 100 тыс. населения)

ления) округах. С 2005 и до 2013 г. показатель первичной заболеваемости АГ в ПФО стабильно выше среднероссийского показателя и занимает 3-е место после Сибирского и Северно-Кавказского округов.

В ПФО по уровню первичной заболеваемости АГ СО занимает 3-е ранговое место (664,6 случая на 100 тыс. населения). Первое и второе ранговые места занимают республики Татарстан и Башкортостан (1072,3 и 710,6 случая на 100 тыс. населения соответственно). Данный показатель выше среднероссийского показателя на 17,6% и среднего показателя по ПФО на 12,7%.

В ПФО и РФ отмечался рост первичной заболеваемости АГ до 2006 г. (включительно). Начиная с 2007 г. и до настоящего времени в РФ и ПФО отмечается снижение уровня первичной заболеваемости АГ и в 2013 г. он достиг уровня 2002 г. В Саратовской области рост показателя отмечался до 2008 г. Начиная с 2009 г. и до 2013 г. (включительно) имеет место снижение показателя, однако уровень 2002 г. не достигнут (в 2013 г. отмечается превышение показателя 2002 г. на 8,1%) (рис. 2).

Обсуждение. Всего за 12 лет в РФ впервые выявлено более 9,2 млн человек, страдающих АГ, в Саратовской области за это время выявлено 205,5 тыс. человек с данной патологией. Ежегодно в РФ регистрируется более 780 тыс. человек с АГ, в СО — около 17,5 тыс. По состоянию на 2013 г. в РФ всего было зарегистрировано более 10 млн человек с АГ. Наибольшее их количество проживает в Центральном федеральном округе — 2,9 млн человек, или 28,9%, в ПФО количество лиц с данным заболеванием несколько меньше — 2,4 млн, или 23,9% всех зарегистрированных лиц с АГ. В СО в 2013 г. всего зарегистрировано 212296 человек с АГ, что составляет 9% от всех пациентов, зарегистрировнных в ПФО, и 2,1% от зарегистрированных в РФ [10].

Из анализа видно, что при продолжающемся росте общей заболеваемости АГ в СО, так же как в РФ и ПФО, отмечается снижение показателя первичной заболеваемости, что говорит о низкой выявляемости лиц с повышенным артериальным давлением, недостаточном проведении профилактической работы и обосновывает необходимость изучения и коррекции социальных предикторов АГ.

Если не будут усилены меры первичной профилактики АГ, увеличению распространенности данного заболевания в будущем будет способствовать старение населения, малоподвижный образ жизни, надвигающиеся эпидемии ожирения, сахарного диабета, метаболического синдрома, нарастание психосоциального стресса [11]. Несмотря на наличие эффективных технологий первичной и вторичной профилактики, сохраняющиеся высокие уровни заболеваемости ССЗ обусловливают необходимость проведения исследований по изучению качества оказания медицинской помощи, особенно идентификации барьеров на пути внедрения современных стандартов [12].

Заключение. Проведенный анализ заболеваемости АГ за период с 2002 по 2013 г. вывил следующие тенденции:

1) уровень общей заболеваемости АГ в СО находится на уровне показателя в РФ и ПФО;

2) уровень первичной заболеваемости АГ в СО выше, чем средний показатель в РФ и ПФО;

3) за 12 лет отмечены тенденция роста общей заболеваемости и снижение показателя первичной заболеваемости АГ в СО, РФ и ПФО;

4) рост показателя общей заболеваемости и снижение показателя первичной заболеваемости в СО аналогичны показателям в РФ.

Выявленная динамика показателей заболеваемости АГ свидетельствует о необходимости проведения тщательного анализа и оптимизации медицинской помощи пациентам с АГ.

Конфликт интересов. Работа выполнена в рамках плана научно-исследовательской работы СГМУ по зарегистрированному во ФГНУ «ЦИТиС» научному направлению: «Фундаментальные и клинические аспекты этиопатогенеза, профилактики, создания новых технологий диагностики, лечения и организации специализированной помощи больным терапевтического профиля» (регистрационный номер 01200959764) и в рамках плана научно-исследовательской работы кафедры организации здравоохранения, общественного здоровья и медицинского права СГМУ № 080005–1 «Современные механизмы функционирования регионального здравоохранения. Повышение структурной эффективности территориальной модели здравоохранения: методология социальной адаптации, системный анализ, стандартизация».

References (Литература)

1. Federal law of the Russian Federation of 21 November 2011. No. 323-FZ «On the basis of health protection in the Russian Federation», p. 2 tbsp. 43 (Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. N 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», п. 2 ст. 43.)

2. Voropinova OA, Germanova YI, Malkina LV. Status and dynamics of socially significant diseases in the regions of the North Caucasian Federal district. Medical Bulletin Of The North Caucasus 2014; 9 (1): 63–66. Russian (Воропинова О.А., Германова Ю.И., Малкина Л.В. Состояние и динамика

социально значимых заболеваний в регионах Северо-Кавказского федерального округа. Медицинский вестник Северного Кавказа 2014; 9 (1): 63–66.)

3. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, et al. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual datafor one million adults in 61 prospective studies. Lancet 2002; 360: 1903–1913

4. 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.)

5. Oganov RG (ed.). National clinical guidelines. 2nd edition. Moscow: Publishing house «Silicea-Polygraph», 2009; 528 p. Russian (Национальные клинические рекомендации: сб. под ред. Р. Г. Оганова. 2-е изд. М.: СилицеяПолиграф, 2009; 528 с.)

6. Oshchepkova EB, Dovgalevskii PY, Gridnev VI. Register of arterial hypertension. Therapeutic archive 2007; (8): 46–48. Russian (Ощепкова Е. В., Довгалевский П. Я., Гриднев В. И. Регистр артериальной гипертонии. Терапевтический архив 2007; (8): 46–48.)

7. Chazova IE, Ratova LG, Boycov SA, Nebieridze DB. Recommendations for the management of arterial hypertension Russian Medical Society of Arterial Hypertension and Society of Cardiology of the Russian Federation. Systemic hypertension 2010; (3): 5–26. Russian (Чазова И. Е., Ратова Л. Г., Бойцов С. А., Небиеридзе Д. В. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертонии и Всероссийского научного общества кардиологов. Системные гипертензии 2010; (3): 5–26.)

8. Oganov RG, Timofeeva TN, Koltuno IE, et al. Arterial hypertension epidemiology in Russia: the results of 2003–2010 federal monitoring. Cardiovascular therapy and prevention 2011; 10 (1): 9–13. Russian (Оганов Р. Г., Тимофеева Т. Н., Колтунов И. Е. и др. Эпидемиология артериальной гипертонии в России: результаты федерального мониторинга 2003–2010 гг. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2011; (1): 9–13.)

9. Sazanova GYu. The peculiarities of morbidity, disability and mortality paramertes of the population in Saratov region. Kuban scientific medical Bulletin 2012; (1): 144–146. Russian (Сазанова Г. Ю. Особенности заболеваемости, инвалидности и смертности населения Саратовской области. Кубанский научный медицинский вестник 2012; (1): 144–146.)

10. The morbidity of the population of Russia. The Ministry of health of the Russian Federation, 2002–2013 (Заболеваемость населения России. Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2002–2013)

11. Oganov RG. Vascular comorbidity: general approaches to prevention and treatment. Rational pharmacotherapy in cardiology 2015; 11 (1): 4–7. Russian (Оганов Р. Г. Сосудистая коморбидность: общие подходы к профилактике и лечению. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2015; 11 (1): 4–7.)

12. Korzh AN. The problem of commitment in the prevention and treatment of hypertension. News of medicine and pharmacy 2012; 19 (436): 3–4. Russian (Корж А. Н. Проблема приверженности в профилактике и лечении артериальной гипертензии. Новости медицины и фармации 2012; 19 (436): 3–4.)

УДК 616.831–005.8-082-07-08-039.57–036.832”312”(045) Обзор

ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ ИНФАРКТЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ, ОСОБЕННОСТИ АМБУЛАТОРНОГО ЭТАПА (ОБЗОР)

А. А. Пархоменко *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, кафедра организации здравоохранения, общественного здоровья и медицинского права, аспирант.*

HEALTH SERVICE ORGANIZATION FOR PATIENTS WITH CEREBRAL INFARCTION: CURRENT STATUS AND SPECIFICS OF OUTPATIENT MEDICAL CARE (REVIEW)

A. A. Parkhomenko *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Health Care Organization, Public Health and Medical Law, Post-graduate.*

Дата поступления — 20.03.2015 г. Дата принятия в печать — 4.06.2015 г.

Пархоменко А. А. **Организация медицинской помощи при инфаркте головного мозга: современное состояние, особенности амбулаторного этапа (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал 2015; 11 (2): 100–106.**

Острые нарушения мозгового кровообращения в целом и инфаркт головного мозга в частности представляют собой важную медико-социальную проблему. Проведен исторический анализ отечественного нормативно-правового обеспечения процесса оказания медицинской помощи при данной группе заболеваний с момента становления неврологической службы до настоящего времени. Для оценки соответствия современной практики лечения и реабилитации при инфаркте головного мозга действующим требованиям выполнен обзор опубликованных исследований по данной теме за последние десять лет. Методом контент-анализа выявлены неполное соответствие нормативно-правовой базы современным научным и практическим представлениям об оказании медицинской помощи пациентам при инфаркте головного мозга на амбулаторном этапе в восстановительный период, а также низкий уровень научной разработанности вопросов организации медицинской помощи при инсульте в условиях поликлиники.

Ключевые слова: инфаркт головного мозга, амбулаторно-поликлиническая медицинская помощь, нормативно-правовой акт.

Parkhomenko AA. **Health service organization for patients with cerebral infarction: current status and specifics of outpatient medical care (review). Saratov Journal of Medical Scientific Research 2015; 11 (2): 100–106.**

Stroke and cerebral infarction in particularly are important medical and social problems. The article describes the historical changes of legal acts regulating medical care for patients with stroke and observes recent researches dealing with the law enforcement in this sphere. Content analysis revealed the lack of correspondence between the legal framework and clinical guidelines for cerebral infarction. Particular attention is paid to the low level of scientific research results concerned with the stroke outpatient medical care.

Key words: cerebral infarction, outpatient medical care, legal act.

Одной из приоритетных задач современного российского здравоохранения является повышение качества и доступности медицинской помощи (МП) [1]. Наиболее важной эта задача представляется при сосудистых заболеваниях, в частности при острых нарушениях мозгового кровообращения (ОНМК), инфаркте головного мозга (ИГМ), которые занимают одно из ведущих мест среди причин смертности населения и утраты трудоспособности. В РФ ежегодно регистрируется 400000–450000 случаев инсульта, в том числе ишемических 320000–340000. Показатель заболеваемости инсультом, по данным разных авторов, колеблется в пределах 3,36–3,48 на 1000 взрослого населения [2, 3]. Ишемический инсульт, называемый также инфарктом головного мозга (ИГМ), преобладает в структуре инсультов. В различных литературных источниках его доля указана в пределах 80–85% [2, 4]. Стандартизированный показатель смертности от ИГМ во всех возрастных группах в РФ, по данным литературы, составляет 123–175 на 100000 населения [5, 6]. Инсульт занимает 2-е место среди причин смертности населения в нашей стране и 1-е среди причин инвалидности (показатель первичной инвалидности — 3,2 на 10000 населения) у взрослых [7, 8]. За последние два десятилетия показатели заболеваемости и смертности, по данным нозологиям среди лиц трудоспособного возраста в нашей стране, увеличились более чем на 30% [6]. В РФ, как и за рубежом, ожидается дальнейший рост распространенности цереброваскулярных и сердечно-сосудистых заболеваний вследствие демографического старения населения [8, 9].

С целью получения объективных данных и разработки научно обоснованных рекомендаций по улучшению качества медицинской помощи при ОНМК на региональном и общероссийском уровне Национальной ассоциацией по борьбе с инсультом предложена организация специального регистра инсульта. Регистр позволяет получить сводные статистические сведения о медицинских и социально-экономических последствиях ОНМК, состоянии системы оказания МП больным в данном регионе, потребности в реабилитационных мероприятиях [10].

Принятие в 2009 г. Порядка оказания МП больным с ОНМК позволило внедрить в практику современные достижения науки (методы нейровизуализации, тромболитической терапии и эндоваскулярной хирургии) [11]. Это привело к снижению летальности и увеличению процента выживших с выраженными нарушениями функций, что повысило актуальность разработки мероприятий по восстановлению трудоспособности и реабилитации данной категории пациентов [9].

В мире инсульт называют «глобальной эпидемией». Частота развития инсультов варьирует в различных странах от 1 до 5 случаев на 1000 населения в год [8, 12]. И если на показатели заболеваемости большее влияние оказывает возрастная структура населения и особенности проведения профилактической работы, то на показатели смертности и инвалидности — качество организации и оказания МП больным с ОНМК в конкретной стране [8, 13].

Для оценки организации МП больным с ОНМК в РФ был проведен исторический анализ нормативно-правового обеспечения оказания МП при данной группе заболеваний с момента становления неврологической службы в России до настоящего времени. Исследовались нормативно-правовые документы Министерства здравоохранения РФ (советского периода) и документы информационно-правовых систем «Гарант» и «Консультант».

Для оценки практической деятельности по выполнению регламентирующих актов в современных условиях проведен обзор опубликованных исследований по данной теме. Отбор литературных источников происходил по временному критерию (действующие приказы Министерства здравоохранения в отношении оказания МП при ИГМ изданные за последнее десятилетие).

Анализ истории становления российской неврологической службы показал, что внимание отечественных специалистов к сосудистой патологии головного мозга обратилось с конца 40-х годов прошлого века [14]. Следующие три десятилетия представляли собой период накопления практического опыта и научной разработки вопросов лечения и диагностики мозговых катастроф. Итогом анализа накопленного опыта стало принятие 13 января 1977 г. приказа Министерства здравоохранения СССР №25 «О мерах по улучшению неврологической помощи населению СССР и усилению научных исследований в области неврологии». С этого момента начинается организация в больницах специализированных отделений для пациентов с нарушениями мозгового кровообращения. 19 сентября 1984 г. Министерством здравоохранения СССР издается приказ №1080 «О мерах по дальнейшему совершенствованию неврологической помощи населению страны и усилению научных исследований в области неврологии», регламентирующий деятельность неврологических отделений для больных с ОНМК и содержащий положения «О неврологическом отделении для больных с нарушениями мозгового кровообращения», «О враче-терапевте неврологического отделения», «Примерный перечень рекомендуемого медицинского оборудования и аппаратуры неврологического отделения». После распада Советского Союза неврологическая служба, как и вся российская медицина, переживала кризис, выход из которого ознаменовался коренными преобразованиями в системе здравоохранения. 25 января 1999 г. был издан приказ Минздрава РФ №25 «О мерах по улучшению медицинской помощи больным с нарушениями мозгового кровообращения».

В 2000-е годы происходит активное внедрение разработанных порядков и стандартов: Порядка оказания МП больным с ОНМК (2009, 2012) [11, 15], стандартов оказания скорой МП (2006, 2012) [16, 17], стационарной специализированной МП (2007, 2012) [18, 19]. В меньшей степени изменения затронули санаторно-курортную [20] и амбулаторно-поликлиническую [21] помощь (стандарты от 2004 г.). Для снижения смертности и уменьшения инвалидизации пациентов, перенесших инсульт, в 2006 г. разработана и принята целевая Программа Министерства здравоохранения и социального развития РФ «Снижение смертности и инвалидности от сосудистых заболеваний мозга в Российской Федерации», которая была включена в приоритетный Национальный проект «Здоровье». В рамках этой целевой программы началось формирование сети региональных и первичных сосудистых центров.

Основными нормативно-правовыми документами, учитывающими современные достижения науки и обеспечивающими оказание качественной меди-

Ответственный автор — Пархоменко Анна Александровна
Тел. +79063125659
E-mail: amantes-amentes_@mail.ru

Таблица 1

Нормативно-правовые акты, регламентирующие оказание медицинской помощи больным с инфарктом головного мозга

В острый период заболевания*	По окончании острого периода
Приказ Минздрава РФ №928н от 11 ноября 2012 г. «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с острыми нарушениями мозгового кровообращения» Приказ Минздрава РФ №1282н от 20 декабря 2012 г. «Об утверждении стандарта скорой медицинской помощи при инсульте» Приказ Минздрава РФ №1740н от 29 декабря 2012 года «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при инфаркте мозга»	Приказ Минздравсоцразвития РФ №513 от 1 августа 2007 г. «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с инсультом (при оказании специализированной помощи)» (раздел 11, условие оказания: стационарная помощь, фаза: ранний восстановительный период, реабилитация). Приказ Минздравсоцразвития РФ №276 от 22 ноября 2004 г. «Об утверждении стандарта санаторно-курортной помощи больным с цереброваскулярными болезнями» Приказ Минздравсоцразвития РФ №236 от 22 ноября 2004 г. «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с инсультом» (Условие оказания: амбулаторно-поликлиническая помощь)

Примечание: * — первый месяц с момента развития инфаркта головного мозга.

цинской помощи пациентам с инфарктом головного мозга, являются Порядок оказания МП больным с ОНМК и стандарты, представленные в табл. 1.

Порядок оказания МП больным с ОНМК, утвержденный приказом Минздрава РФ №928н от 11 ноября 2012 г. [16], устанавливает виды и условия оказания медицинской помощи при данной патологии, расширенные по сравнению с предыдущим Порядком от 2009 г. В документе закрепляется приоритет оказания специализированной помощи в круглосуточных стационарных неврологических отделениях для больных с ОНМК, определяется возможность применения при наличии медицинских показаний нейрохирургических методов лечения, регламентированных Порядком оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «нейрохирургия», утвержденным приказом Министерства здравоохранения РФ №931н от 15 ноября 2012 г. Объем медицинской помощи на всех этапах, указанных в Порядке оказания МП больным с ОНМК (догоспитальный — бригада скорой медицинской помощи, госпитальный — отделение для больных с ОНМК), установлен соответствующими стандартами от 2012 г. [18, 20].

Согласно Порядку оказания МП больным с ОНМК комплекс мероприятий, направленных на восстановление нарушенных вследствие ОНМК функций нервной системы, после выписки больного из отделения продолжается в медицинских организациях, оказывающих медицинскую реабилитацию в соответствии с Порядком организации медицинской реабилитации, утвержденным приказом Министерства здравоохранения РФ №1705н от 29 декабря 2012 г. Больные, перенесшие ОНМК и получавшие МП в условиях сосудистых центров, в дальнейшем могут направляться в специализированные стационарные медицинские и санаторно-курортные организации в зависимости от медицинских показаний, а также медицинские организации, оказывающие паллиативную медицинскую помощь (больные с ОНМК, имеющие существенно ограниченные физические или психические возможности и нуждающиеся в интенсивной симптоматической терапии, психосоциальной помощи, длительном постороннем уходе). Порядки оказания медицинской помощи больным с ОНМК и организации медицинской реабилитации также предусматривают возможность проведения восстановительных мероприятий после инсульта в амбулаторных условиях.

Контент-анализ нормативно-правовых документов, регламентирующих оказание медицинской помощи больным с инфарктом головного мозга, выявил диспропорции в обеспечении различных условий оказания медицинской помощи (табл. 2).

В наименьшей степени доступна медицинская помощь в амбулаторно-поликлинических условиях. Содержащийся в стандарте перечень медицинских услуг не может обеспечить должного уровня качества реабилитации после перенесенного инфаркта головного мозга и профилактику повторных ОНМК. При отсутствии лабораторного контроля становится невозможным назначение препаратов для коррекции факторов риска: варфарина (для препятствия тромбообразованию) и статинов (для снижения уровня холестерина). В стандарт амбулаторно-поликлинической помощи при инсульте не включены средства, влияющие сердечно-сосудистую систему. Частично вышеуказанное может быть компенсировано выполнением стандартов медицинской помощи по сопутствующей патологии у больных с инфарктом головного мозга (артериальной гипертонии, ишемической болезни сердца, фибрилляции предсердий). Существенными недостатками стандарта амбулаторной помощи являются отсутствие группы миорелаксантов центрального действия, узкий спектр и низкая суммарная частота назначения нейропротекторов и антидепрессантов. Данные группы препаратов являются специфическими и назначаются преимущественно врачами-неврологами. Низкая частота их назначения, предусмотренная в действующем стандарте, может привести к снижению качества медицинской помощи при инфаркте головного мозга. Реализация процесса реабилитации в амбулаторных условиях также затруднена из-за отсутствия в стандарте объемов и кратности предоставления немедикаментозных методов реабилитации. Формулировка «Услуги по реабилитации больного, перенесшего острое нарушение мозгового кровообращения» является общей и не обеспечивает применения конкретных методов реабилитации. Кроме того, кратность предоставления услуг по реабилитации является крайне низкой (6 раз в течение 6 месяцев, для сравнения: в стационаре и на санаторно-курортном лечении 5–15 раз в течение трех недель).

Параллельно с совершенствованием нормативно-правовой базы, внедрением в практику показавших эффективность методов реабилитации при инфаркте головного мозга продолжается активная научная разработка вопросов организации МП пациентам с данной патологией.

Изучение особенностей догоспитального этапа и организации скорой медицинской помощи при ОНМК позволило установить, что наиболее частой причиной поздней госпитализации было несвоевременное обращение пациентов за медицинской помощью. На большом статистическом материале показано, что

Таблица 2

Частота предоставления медицинских услуг и назначения препаратов, предусмотренная стандартами оказания медицинской помощи при инфаркте головного мозга (ед.)

Медицинские услуги и препараты, включенные в стандарт оказания медицинской помощи	Стационарная помощь (фаза: острый, ранний восстановительный период)	Амбулаторно-поликлиническая помощь (все фазы заболевания)	Санаторно-курортные условия (фаза хроническая)
Прием (осмотр, консультация) врача-невролога	1,0	1,0	1,0
Общетерапевтическое обследование (измерение пульса, артериального давления)	1,0	Не предусмотрено	1,0
Томография головного мозга (магнитно-резонансная, компьютерная)	0,1–0,9*	Не предусмотрено	Не предусмотрено
Ультразвуковое исследование сосудов головы и шеи (различные виды)	0,2–0,4*	Не предусмотрено	0,5
Регистрация электрокардиограммы	1,0	Не предусмотрено	1,0
Проведение холтеровского исследования	0,5	Не предусмотрено	Не предусмотрено
Общий (клинический) анализ крови	1,0	Не предусмотрено	1,0
Исследование уровня глюкозы крови	1,0	Не предусмотрено	Не предусмотрено
Исследование липидного спектра	1,0	Не предусмотрено	1,0
Оценка состояния свертывающей системы крови	1,0	Не предусмотрено	Не предусмотрено
Гиполипидемические средства (статины)	0,8	Не предусмотрено	Не предусмотрено
Антиагреганты (ацетилсалициловая кислота и другие)	0,04–0,8*	0,02–0,8*	Не предусмотрено
Варфарин	0,25	0,02	Не предусмотрено
Иные антикоагулянты	0,001	Не предусмотрено	Не предусмотрено
Ботулинический токсин	0,01	0,01	Не предусмотрено
Иные миорелаксанты	0,6	Не предусмотрено	Не предусмотрено
Антидепрессанты и средства, нормализующие настроение	0,07–0,28*	0,25	Не предусмотрено
Средства, влияющие на центральную нервную систему (нейропротекторы)	0,04–0,2*	0,2	Не предусмотрено
Средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему (коррекция артериального давления, нарушений ритма)	0,02–0,9*	Не предусмотрено	Не предусмотрено
Лечебная физкультура (и другие виды упражнений)	0,3–0,8*	Не предусмотрено	0,5–1,0*
Мануальная терапия, массаж	0,2–0,5*	Не предусмотрено	0,05–0,4*
Процедуры при нарушениях речи	0,3–0,7*	Не предусмотрено	Не предусмотрено
Психологическая кор-рекция, психотерапия	0,3–0,7*	Не предусмотрено	0,8
Физиотерапия (различные виды)	0,3–0,5*	Не предусмотрено	0,02–0,3*
Рефлексотерапия	0,2	Не предусмотрено	0,2
Бальнеотерапия (различные виды)	Не предусмотрено	Не предусмотрено	0,05–0,5*

Примечание: * — возможно предоставление нескольких видов медицинских услуг и назначение нескольких препаратов.

время транспортировки больного в стационар приближается к рекомендованному Всемирной организацией здравоохранения (30 минут). Однако низкая осведомленность пациентов и их родственников о первых признаках мозгового инсульта увеличивает время от проявления начальных признаков болезни до вызова бригады скорой медицинской помощи, что ведет к снижению числа лиц, поступающих в стационар в пределах «терапевтического окна» (и соответственно возможности проведения тромболитической терапии при ИГМ). Это определяет необходимость проведения просветительной работы с населением с целью информирования о ранних симптомах инсульта и важности лечебных мероприятий в самом начале заболевания. В связи с выявленными дефектами в диагностике ОНМК также обоснована необходимость адекватной подготовки специалистов станций скорой и неотложной медицинской помощи и врачей поликлинического звена по вопросам неотложной сосудистой патологии [22, 23].

При исследовании госпитального этапа отечественными учеными изучены и описаны в литературе типичные врачебные ошибки, их негативные последствия, проанализированы количественные показатели качества медицинской помощи (КМП), разработаны временные индикаторы КМП при острых нарушениях мозгового кровообращения, созданы рекомендации по улучшению КМП данной группе больных и проекты управленческих решений, принятых по результатам проводимых тематических экспертиз

КМП больным с ОНМК [24, 25]. При организации оказания МП больным с ОНМК первостепенное значение имеет время начала терапии, а также грамотная организация взаимодействия структурных подразделений медицинской организации, участвующих в лечебно-диагностических мероприятиях, в том числе в процессе реабилитации. От этого зависит успех восстановительного лечения нарушенных функций у больных в остром периоде инсульта. В настоящее время в разработке вопросов оказания медицинской помощи при сосудистой патологии головного мозга принимают участие многие специалисты — проблема инсультов признана мультидисциплинарной. Однако результаты исследования деятельности региональных сосудистых центров и первичных сосудистых отделений показали недостаточный на данном этапе охват населения специализированной помощью, недоукомплектованность специалистами мультидисциплинарных бригад [26–28].

Принципы раннего начала реабилитации после инсульта, ее комплексности и мультидисциплинарности, а также этапности и непрерывности признаны не только на госпитальном этапе в острый период инсульта, но и впоследствии в восстановительный период [29, 30]. Наиболее полно эти принципы могут быть реализованы в стационарных условиях медицинских организаций (реабилитационных центрах, отделениях реабилитации). Зарубежные данные и проведенные в нашей стране диссертационные исследования [13, 31, 32] подтверждают эффективность организации восстановительного лечения больных в условиях стационара, особенно в ранние сроки с момента развития заболевания (по окончании острого периода). Авторами выделены следующие проблемы организации стационарной реабилитации больных: недостаточная обеспеченность койками данного профиля, а также снижение эффективности восстановительного лечения вследствие короткой продолжительности курса и поздней госпитализации от момента выписки из отделения для больных с ОНМК, что нарушает принципы преемственности и непрерывности в реабилитации после перенесенного инсульта.

Ряд отечественных публикаций показал целесообразность расширения программ реабилитации после ОНМК не только в стационарных, но в санаторно-курортных организациях [33–35]. Последний вид медицинской помощи бесплатно предоставляется в рамках Программы государственных гарантий только льготным категориям граждан и потому менее доступен по сравнению со стационарной и амбулаторной медицинской помощью. Стандарт санаторно-курортной помощи, как и стандарт реабилитации при инфаркте головного мозга в условиях стационара, предусматривает проведение курса восстановительного лечения в течение трех недель.

В связи с недостаточным охватом и ограниченным периодом реабилитационных мероприятий в стационарных и санаторно-курортных условиях значительная часть больных получает медицинскую помощь по поводу ИГМ у участкового терапевта и невролога по месту жительства — в условиях поликлиники и на дому [36, 37]. Проведенные исследования посвящены методам реабилитации больных в амбулаторных условиях [37–39], организации ухода и медико-социальной помощи на дому [40, 41]. Учеными решены частные клинические вопросы раннего восстановительного периода ИГМ [42–44]. Однако из-за устаревшей нормативно-правовой базы они не могут быть широко использованы на практике. Число публикаций, посвященных вопросам организации амбулаторной медицинской помощи больным, перенесшим ИГМ и иные ОНМК, значительно ниже числа публикаций, описывающих клинические рекомендации в целом и применение отдельных методик в условиях поликлиник, а также числа представленных результатов исследований по организации стационарной МП при ИГМ. Общее же направление немногочисленных исследовательских работ по совершенствованию амбулаторной МП данной категории пациентов сводится к обоснованию эффективности специализированных центров [45, 46] или структур [36, 47, 48], в то время как вопросы оказания МП в поликлиниках, наиболее доступных для населения медицинских организациях, остаются малоизученными.

Таким образом, контент-анализ нормативно-правовой документации и опубликованных результатов отечественных исследований по организации медицинской помощи пациентам с инфарктом головного мозга выявил неполное соответствие нормативно-правовой базы современным научным и практическим представлениям об оказании медицинской помощи пациентам при инфаркте головного мозга на амбулаторном этапе в восстановительный период, а также низкий уровень научной разработанности вопросов организации медицинской помощи при инсульте в условиях поликлиники. Для повышения доступности и обеспечения качества медицинской помощи необходимы совершенствование стандартов и разработка научно обоснованных клинических рекомендаций по оказанию помощи больным с инфарктом головного мозга в восстановительном периоде в амбулаторно-поликлинических медицинских организациях.

References (Литература)

1. About the tasks of Russian sub-federal units in promotion of health care availability and quality (based on materials of State council presidium meeting 30 July 2013). Vestnik Roszdravnadzora 2013; (4): 5–9. Russian (О задачах субъектов Российской Федерации по повышению доступности и качества медицинской помощи (по материалам заседания президиума Государственного Совета 30 июля 2013 г.). Вестник Росздравнадзора 2013; (4): 5–9)

2. Kadykov AS, Shakhparonova NV. Brain vascular diseases: digest. Moscow: Miklosh, 2010; 200 p. Russian (Кадыков А.С., Шахпаронова Н.В. Сосудистые заболевания головного мозга: справочник. М.: Миклош, 2010; 200 с.)

3. Skvortsova VI. Decrease of the stroke morbidity, mortality and invalidity in Russian Federation. Collection of Methodological Recommendations, Programs, algorithms Ministry of Health Care and Social Development (HC&SD), GOU VPO «Russian State Medical Universtity Federal Agency of HC&SD», NRI of Stroke. Moscow: Litterra, 2008; 192 p. Russian (Снижение заболеваемости, смертности и инвалидности от инсультов в Российской Федерации: сб. метод. рекоменд., программ, алгоритмов / Министерство здравоохранения и социального развития РФ, ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», НИИ инсульта [под ред. В.И. Скворцовой]. М.: Литтерра, 2008; 192 с.)

4. Murav'eva VN, Karpova EN. Modern concepts of risk factors and prevention of stroke (literature review). International Journal of Experimental Education 2014; (3): 59–64. Russian (Муравьева В.Н., Карпова Е.Н. Современные представления о факторах риска и профилактики ОНМК (обзор литературы). Международный журнал экспериментального образования 2014; (3): 59–64.)

5. Gusev EI, Martynov MYu, Kamchatnov PR. Ischemic Stroke: Current Status. Doctor.ru 2013; 5 (83): 7–12. Russian (Гусев Е.И., Мартынов М.Ю., Камчатнов П.Р. Ишемический инсульт: современное состояние проблемы. Доктор.Ру 2013; 5 (83): 7–12.)

6. Vilenskiy BS. Stroke: Current Status Neurological Journal 2008: (2): 4–10. Russian (Виленский Б.С. Инсульт: современное состояние проблемы. Неврологический журнал 2008: (2): 4–10.)

7. Healthcare in Russia 2013. Stat.book. Moscow: Rosstat, 2013; 380 p. Russian (Здравоохранение в России 2013: Стат. сб. М.: Росстат, 2013; 380 с.)

8. Gusev EI, Konovalov AN, Skvortsova VI, et al. Neurology: National Guidelines. Moscow: GEOTAR-media, 2009; 1040 p. Russian (Гусев Е.И., Коновалов А.Н., Скворцова В.И. и др. Неврология: Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-медиа, 2009; 1040 с.)

9. Skvortsova VI, Ivanova GE, Stakhovskaya LV. Opportunities of rehabilitation improving for stroke patients. Russian Medical Journal 2011: 19 (9): 579–583. Russian (Скворцова В.И., Иванова Г.Е., Стаховская Л.В. Возможности расширения реабилитационного потенциала больных с церебральным инсультом. Русский медицинский журнал 2011; 19 (9): 579–583.)

10. Skvortsova VI, Stakhovskaya LV, Ayriyan NY, et al. Hospital stroke registry. Recommendations for study management. Moscow, 2006; 24 p. Russian (Скворцова В.И., Стаховская Л.В., Айриян Н.Ю. и др. Госпитальный регистр инсульта: Методические рекомендации по проведению исследования. М., 2006, 24 с.)

11. Order of Ministry of Health Care and Social Development №389n 06.07.2009 «About Approval of Medical Care Procedure for patients with acute disorders of the cerebral blood flow». (Приказ Минздравсоцразвития РФ №389н от 6 июля 2009 г. «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с острыми нарушениями мозгового кровообращения»)

12. Krishnamurthi RV, Feigin VL, Forouzanfar MH, et al. Global and regional burden of first-ever ischaemic and haemorrhagic stroke during 1990–2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet Glob Health 2013; 1 (5): 259–81.

13. Guidelines for Management of Ischaemic Stroke and Transient Ischaemic Attack 2008 (The European Stroke Organization (ESO) Executive Committee and the ESO Writing Committee) p. 120.

14. Khoroshko VK. Development and organization of neurological care in USSR last 30 years (1917-1947). Moscow: Medgiz. Neurology and Psychiatry 1947; XVI (1): 18–24. Russian (Хорошко В.К. Развитие и организация неврологической помощи в СССР за 30 лет (1917-1947). М.: Медгиз. Невропатология и психиатрия 1947: XVI (1): 18–24.)

15. Order of Ministry of HC&SD №928n 11.11.2012 «About Approval of Medical Care Procedure for patients with acute disorders of the cerebral blood flow». Russian (Приказ Минздравсоцразвития РФ №928н от 11 ноября 2012 г. «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с острыми нарушениями мозгового кровообращения»)

16. Order of Ministry of HC&SD №643 05.09.2006 «About Approval of Medical Care Standards for patients with stroke unspecified as hemorrhage or infarction». Russian (Приказ Минздравсоцразвития РФ №643 от 5 сентября 2006 г. «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с инсультом, не уточненным как кровоизлияние или инфаркт»)

17. Order of Ministry of HC&SD №1282n 20.12.2012 «About Approval of Ambulance Medical Care Standards for patients with stroke». Russian (Приказ Министерства здравоохранения РФ от 20 декабря 2012 г. № 1282н «Об утверждении стандарта скорой медицинской помощи при инсульте»)

18. Order of Ministry of HC&SD №513 01.08.2007 «About Approval of Medical Care Standards for patients with stroke (specialized care)». Russian Приказ Минздравсоцразвития РФ от 1 августа 2007 г. №513 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с инсультом (при оказании специализированной помощи)»

19. Order of Ministry of HC&SD №1740n 29.12.2012 «About Approval of Specialized Medical Care Standards for patients with brain infarction». Russian (Приказ Минздравсоцразвития РФ № 1740н от 29 декабря 2012 года «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при инфаркте мозга»)

20. Order of Ministry of HC&SD №276 22.11.2004 «About Approval of Sanatorium-Resort Medical Care Standard for patients with cerebrovascular deseases». Russian (Приказ Минздравсоцразвития РФ № 276 от 22 ноября 2004 года «Об утверждении стандарта санаторно-курортной помощи больным с цереброваскулярными болезнями»)

21. Order of Ministry of HC&SD №236 22.11.2004 «About Approval of Medical Care Standard for patients with stroke». Russian Приказ Минздравсоцразвития РФ № 236 от 22 ноября 2004 года «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с инсультом»

22. Mongush KD, Ondar AB, Chylbakool RC. Medical care for patients with stroke at stages of ambulance. Siberian medical journal (Irkutsk) 2013; 118 (3): 81–84. Russian (Монгуш Х.Д., Ондар А.Б., Чылбакоол Р.Ч. Медицинская помощь больным с инсультом на этапах скорой помощи. Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2013; 118 (3): 81–84.)

23. Uryupin P. A., Cherepanova E.A. The medial aid organization at strokes at the pre-hospital stage. Electronic Scientific Educational messenger. Health and education in XXI century 2011; 13 (4): 167–168. Russian (Урюпин П.А., Черепанова Е.А. Организация медицинской помощи при инсультах на догоспитальном этапе. Электронный научно-образовательный вестник Здоровье и образование в XXI веке 2011; 13 (4): 167–168.)

24. Bogushevich NM, Karachevtseva MA, Mikhaylov SM, et al. The quality of medical care provision to the patients with acute cerebrovascular accidents in hospitals of St.Petersburg. Vrach-aspirant 2011; 45 (2.4): 544–549. Russian (Богушевич Н.М., Карачевцева М.А., Михайлов С. М. и др. Качество медицинской помощи больным с острыми нарушениями мозгового кровообращения в стационарах Санкт-Петербурга. Врач-аспирант 2011; 45 (2.4): 544–549.)

25. Starchenko AA. Criteria of improper quality of medical aid provided to patients with acute disorders of brain circulation in construction of automatic informational quality evaluation system. Doctor and information technologies 2012; 5: 16–28. Russian (Старченко А.А. Критерии ненадлежащего качества оказания медицинской помощи пациентам с острыми нарушениями мозгового кровообращения в построении автоматизированной информационной системы оценки качества. Врач и информационные технологии. 2012; 5: 16–28.)

26. Skvortsova VI, Ivanova GE, Stakhovskaya LV. Organization of a multidisciplinary rehabilitation in primary vascular branches and regional cardiovascular centers. Doctor.ru 2010; 8 (58): 42–46. Russian (Скворцова В.И., Иванова Г.Е., Стаховская Л.В. Организация мультидисциплинарной реабилитации в условиях первичных сосудистых отделений и региональных сосудистых центров. Доктор.Ру. 2010; 8 (58): 42–46.)

27. Izmaylov IA. Cerebrovascular diseases and health service organization in stroke unit to the patients with acute cerebrovascular accidents: PhD dissertation. Saratov, 2006; 130 p. Russian (Измайлов И.А. Цереброваскулярные заболевания и организация помощь в условиях отделения для лечения больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения: дис. … канд. мед. наук. Саратов, 2006; 130 с.)

28. Shandalovich EV, Karapetyan TD, Novitskaya AS, et al. Organization of medical care for patients with acute disorders of the cerebral blood flow. Hospital Chief Deputy 2013; 1 (80): 27. Russian (Шандалович Э.В., Карапетян Т.Д., Новицкая А.С. и др. Организация оказания медицинской помощи пациентам с острыми нарушениями мозгового кровообращения. Заместитель главного врача 2013; 1 (80): 27.)

29. Gusev EI, Skvortsova VI, Martynov MY, et al. Medical care for stroke patients by stages. General medicine 2004; (3): 62–68. Russian (Гусев Е.И., Скворцова В.И., Мартынов М.Ю. и др. Этапная помощь больным с церебральным инсультом. Лечебное дело 2004; (3): 62–68.)

30. Ibragimov MF. Complex rehabilitation system for stroke patient on stages: hospital — rehabilitation center — policlinics: PhD abstract. Kazan, 2013; 24 p. Russian (Ибрагимов М.Ф. Комплексная система реабилитации больных, перенёсших ишемический инсульт, на этапах стационар — реабилитационный центр — поликлиника: автореф. дис. … канд. мед. наук. Казань, 2013; 24 с.)

31. Reynshteyn DI. Scientific substantiation of organization of unit for rehabilitation treatment for patients passed through acute disorders of the cerebral blood flow: PhD abstract. St. Petersburg, 2011; 20 p. Russian (Рейнштейн Д.И. Научное обоснование деятельности отделений восстановительного

лечения больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения, в стационарных условиях: автореф. дис. … канд. мед. наук. Санкт-Петербург, 2011; 20 с.)

32. Gusev AO. Scientific substantiation of organization of unit for rehabilitation treatment for patients with diseases of blood circulation system in large multi-field hospital: DSc abstract. St.Petersburg, 2014; 40 p. Russian (Гусев А. О. Научное обоснование организации отделений восстановительного лечения больных с заболеваниями системы кровообращения в крупном многопрофильном стационаре: автореф. дис. … докт. мед. наук. Санкт-Петербург, 2014; 40 с.)

33. Mikhaevich SA. Factors determinating the outcomes of rehabilitation of patients with cerebral stroke: PhD abstract. St.Petersburg, 2012; 25 p. Russian (Михаевич С. А. Факторы, определяющие исходы восстановительного лечения больных с мозговым инсультом автореф. дис. … канд. мед. наук. Санкт-Петербург, 2012; 25 с.)

34. Chadova EA. Evaluation of effectiveness of rehabilitation treatment for patients passed with acute disorders of the cerebral blood flow in condition of sanatorium. Ural Medical Journal 2014; 2 (116): 105–109. Russian (Чадова Е. А. Оценка эффективности восстановительного лечения больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения в условиях санатория. Уральский медицинский журнал 2014; 2 (116): 105–109.)

35. Semenova IL, Inarokova AM, Tlapshokova LB, et al. Medical and social characteristics of patients undergoing acute cerebrovascular accident in KBR and having undergone sanatorium rehabilitation. Fundemental Researches 2014; 10 (6): 1181–1184. Russian (Семенова И. Л., Инарокова А. М., Тлапшокова Л. Б. и др. Медико-социальная характеристика больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения в КБР и прошедших курс санаторно-курортной реабилитации. Фундаментальные исследования 2014; 10 (6): 1181–1184.)

36. Petrosyan KM. Organization of medical care for patients with acute cerebrovascular accident in Moscow. General medicine 2013; (4): 30–33. Russian (Петросян К. М. Организация медицинской помощи больным, перенесшим острое нарушение мозгового кровообращения, в городе Москве. Лечебное дело 2013; (4): 30–33.)

37. Bugrova SG. Rehabilitation of stroke patients in condition of urban policlinic. International neurological journal 2011; 3: 95–98. Russian (Бугрова С. Г. Реабилитация больных, перенесших инсульт, в условиях городской поликлиники. Международный неврологический журнал 2011; 3: 95–98.)

38. Petrova OA. Complex rehabilitation for patients in the early recovery period of ischemic stroke in the outpatient condition: PhD abstract. Ekaterinburg, 2005; 23 p. Russian (Петрова О. А. Комплексная реабилитация больных в раннем восстановительном периоде ишемического мозгового инсульта в амбулаторно-поликлинических условиях: автореф. дис. … канд. мед. наук. Екатеринбург, 2005; 23 с.)

39. Batysheva TT. The system of medical rehabilitation of motor disorders in neurological patients in the outpatient conditions: DSc dissertation. Moscow, 2005; 226 p. Russian (Батышева Т. Т. Система медицинской реабилитации двигательных нарушений у неврологических больных в амбулаторных условиях: дис. … докт. мед. наук. Москва, 2005; 226 с.)

40. Rodionova YM. Organization of care cerebral stroke in the recovery period in the community: PhD abstract. Moscow, 2012; 24 p. Russian (Родионова Ю. М. Организация ухода за больными мозговым инсультом в восстановительном периоде во внебольничных условиях: автореф. дис. … канд. мед. наук. Москва, 2012; 24 с.)

41. Maksimova SI. The organization of medical and social assistance to elderly and senile suffering from cerebrovascular disease and being on home-care service: PhD dissertation. Krasnoyarsk, 2006; 180 p. Russian (Максимова С. И. Организация медико-социальной помощи лицам пожилого и старческого возраста, страдающим цереброваскулярной патологией и находящимся на надомном социальном обслуживании: автореф. дис. … канд. мед. наук. Красноярск, 2006; 180 с.)

42. Grigor'eva OV. An integrated approach to the rehabilitation of motor disorders in the early recovery period of ischemic stroke: PhD abstract. Kazan, 2012: 23 p. Russian (Григорьева О. В. Комплексный подход к реабилитации двигательных расстройств в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта: автореф. дис. … канд. мед. наук. Казань, 2012; 23 с.)

43. Romanova MV, Kotov SV, Isakova EV. The effectiveness of vestibular complex rehabilitation in patients with early stroke during the recovery period. Clinical gerontology 2012; 18 (5-6): 11–14. Russian (Романова М. В., Котов С. В., Исакова Е. В. Эффективность комплексной вестибулярной реабилитации больных в раннем восстановительном периоде инсульта. Клиническая геронтология 2012; 18 (5-6): 11–14.)

44. Boyko EA, Kulishova TV, Sidorova TI, et al. A method of rehabilitation of cognitive functions in patients after stroke in the early recovery period: Patent for invention RUS 239291629.12.2008 Russian (Бойко Е. А., Кулишова Т. В., Сидорова Т. И. и др. Способ реабилитации когнитивных функций у больных после инсульта в раннем восстановительном периоде: Патент на изобретение RUS 239291629.12.2008)

45. Urmancheeva LF. Rehabilitation of patients with ischemic stroke and secondary prevention in Zabaikalie: PhD dissertation. Irkutsk, 2006; 126 p. Russian (Урманчеева Л. Ф. Реабилитация больных ишемическим инсультом и его вторична профилактика в Забайкалье: дис. … канд. мед. наук. Иркутск, 2006; 126 с.)

46. Denisova EV. Improving outpatient care to patients with cerebrovascular disease in the working-age population (for example, Khabarovsk Krai): PhD abstract. Khabarovsk, 2012; 24 p. Russian (Денисова Е. В. Совершенствование амбулаторно-поликлинической помощи больным цереброваскулярными заболеваниями в трудоспособном возрасте (на примере Хабаровского края): автореф. дис. … канд. мед. наук. Хабаровск, 2012; 24 с.)

47. Borisov KN, Gurak SV. Questions of ambulance help management to stroke patients. Clinical gerontology 2006; 12 (11): 31–34. Russian (Борисов К. Н., Гурак С. В. Вопросы организации амбулаторной помощи больным, перенесшим инсульт. Клиническая геронтология 2006; 12 (11): 31–34.)

48. Kostenko EV. Scientific substantiation of the effectiveness of medical and social rehabilitation of patients with disorders of the nervous system in a specialized outpatient clinics: DSc dissertation. Moscow, 2013; 343 p. Russian (Костенко Е. В. Научное обоснование эффективности медико-социальной реабилитации пациентов с патологией нервной системы в условиях специализированного амбулаторно-поликлинического учреждения: дис. … докт. мед. наук. Москва, 2013; 343 с.)

БИОХИМИЯ

УДК 572:616.716.8 (571.5) Оригинальная статья

ОЦЕНКА МОЛЕКУЛЯРНЫХ МАРКЕРОВ МЕЖКЛЕТОЧНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ И ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ У КРЫС С АЛЛОКСАНОВЫМ ДИАБЕТОМ И ПЕРЕВИТЫМ РАКОМ ПЕЧЕНИ ПРИ ВНУТРИВЕННОМ ВВЕДЕНИИ ЗОЛОТЫХ НАНОСТЕРЖНЕЙ

А.Б. Бучарская *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, руководитель центра коллективного пользования НИИ фундаментальной и клинической уронефрологии, кандидат биологических наук;* ***Н.И. Дихт —*** *ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, ассистент кафедры эндокринологии, кандидат медицинских наук;* ***Г.А. Афанасьева —*** *ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, заведующий кафедрой патологической физиологии, доцент, доктор медицинских наук;* ***Г.С. Терентюк*** *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, старший научный сотрудник Центра коллективного пользования НИИ фундаментальной и клинической уронефрологии, доктор биологических наук;* ***Н.Б. Захарова*** *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, зав. ЦНИЛ, профессор, доктор медицинских наук;* ***Г.Н. Маслякова*** *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, директор НИИ фундаментальной и клинической уронефрологии, профессор, доктор медицинских наук;* ***Н.Г. Хлебцов*** *— ФГБУ науки Институт биохимии и физиологии микроорганизмов РАН, руководитель лаборатории нанобиотехнологий, профессор, доктор физико-технических наук,* ***Хлебцов Б.Н.*** *— ФГБУ науки Институт биохимии и физиологии микроорганизмов РАН, старший научный сотрудник лаборатории нанобиотехнологий, доктор физико-технических наук*

THE EVALUATION OF MOLECULAR MARKERS OF CELL INTERACTION AND LIPID PEROXIDATION IN RATS WITH ALLOXAN DIABETES AND TRANSPLANTED LIVER CANCER AFTER INTRAVENOUS INJECTION OF GOLD NANORODS

A.B. Bucharskaya — *Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Director of Center for Collective Use of Scientific Research Institute of Basic and Clinical Uronephrology, Candidate of Biological Science;* ***N.I. Dikht*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Endocrinology, Assistant, Candidate of Medical Science;* ***G.A. Afanasieva*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Pathological Physiology, Assistant Professor, Doctor of Medical Science;* ***G.S. Terentyuk*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Center for Collective Use of Scientific Research Institute of Basic and Clinical Uronephrology, Senior Research Assistant, Doctor of Biological Science,* ***N.B. Zakharova*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Central Research Laboratory, Professor, Doctor of Medical Science;* ***G.N. Maslyakova*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Director of Scientific Research Institute of Basic and Clinical Uronephrology, Professor, Doctor of Medical Science;* ***N.G. Khlebtsov*** *— Institute of Biochemistry and Physiology of Plants and Microorganisms of Russian Academy of Sciences, Head of Laboratory of Nanobiotechnology, Professor, Doctor of Technical Science,* ***B.N. Khlebtsov*** *— Institute of Biochemistry and Physiology of Plants and Microorganisms of Russian Academy of Sciences, Senior Research Assistant, Laboratory of Nanobiotechnology, Doctor of Technical Science.*

Дата поступления — 13.04.2015 г. Дата принятия в печать — 4.06.2015 г.

Бучарская А.Б., Дихт Н.И., Афанасьева Г.А., Терентюк Г.С., Захарова Н.Б., Маслякова Г.Н., Хлебцов Б.Н., Хлебцов Н.Г. **Оценка молекулярных маркеров межклеточного взаимодействия и перекисного окисления липидов у крыс с аллоксановым диабетом и перевитым раком печени при внутривенном введении золотых наностержней. Саратовский научно-медицинский журнал 2015; 11 (2): 107–112.**

Цель: оценить воздействие однократного внутривенного введения покрытых полиэтиленгликолем золотых наностержней на молекулярные маркеры межклеточного взаимодействия и показатели перекисного окисления в сыворотке крови четырех групп крыс: интактных, с аллоксановым диабетом, с перевитым раком печени; с перевитым раком печени на фоне аллоксанового диабета. *Материалы и методы.* Активность перекисного окисления липидов оценивалась по показателям гидроперекисей липидов, малонового диальдегида и молекул средней массы с использованием общепринятых спектрофотометрических методов, исследования молекулярных маркеров — фактора некроза опухоли TNF-α, инсулиноподобного фактора роста IGF-1, васкулоэндотелиального фактора роста VEGF-C проводились в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа. *Результаты.* Выявлено, что при однократном внутривенном введении золотых наностержней не происходит значительного изменения количества маркеров межклеточного взаимодействия и показателей перекисного окисления липидов. в периферической крови. *Заключение.* Полученные результаты позволяют рекомендовать использование покрытых полиэтиленгликолем золотых наностержней в экспериментальной онкологии.

Ключевые слова: золотые наностержни, перевитая опухоль печени, аллоксановый диабет, молекулярные маркеры, перекисное окисление липидов

Bucharskaya AB, Dikht NI, Afanasyeva GA, Terentyuk GS, Zakharova NB, Maslyakova GN, Khlebtsov BN, Khlebtsov NG. **The assessment of molecular markers of cell interaction and lipid peroxidation in rats with alloxan diabetes and trans-**

planted liver cancer after intravenous injection of gold nanorods. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2015; 11 (2): 107–112.

Objective: to assess the impact of a single intravenous injection of PEG-coated gold nanorods on molecular markers of cell interaction and indicators of peroxidation in the serum of the four groups of rats: intact, with alloxan diabetes, inoculated with liver cancer; inoculated with liver cancer on a background of alloxan diabetes. *Materials and methods.* Lipid peroxidation activity was evaluated on indicators of lipid hydroperoxides, malondialdehyde and average molecular weight using standard spectrophotometric methods. The studies of molecular markers — tumor necrosis factor TNF-α, insulin-like growth factor IGF-1, vasculoendotelial growth factor VEGF-C were performed in serum by ELUSA test. *Results.* It is revealed that there were no significant changes in the number of markers of intercellular interactions and indices of lipid peroxidation after a single intravenous injection of gold nanorods. *Conclusion.* The obtained results allow to recommend the use of PEG-coated gold nanorods in experimental oncology.

Key words: gold nanorods, transplanted liver cancer, alloxan diabetes, molecular markers, lipid peroxidation.

Введение. Одной из серьезных проблем современного общества является стремительный рост заболеваемости сахарным диабетом. Международная федерация диабета недавно опубликовала обновленные данные, показавшие, что в мире диабетом больны уже 366 миллионов человек, причем около 50% всех больных диабетом приходится на наиболее активный трудоспособный возраст 40–59 лет. Прогнозы экспертов Международной диабетической федерации показывают, что к 2030 г. их количество может достигнуть 552 миллионов человек, то есть 9,9% населения планеты [1].

Как показали результаты современных клинических исследований, диабет является фактором риска для развития ряда онкологических заболеваний, в том числе гепатоцеллюлярной карциномы [2–4]. Причины этого до конца не изучены, но наиболее вероятным является инсулиновая резистентность, развитие вторичной гиперинсулинемии, усиление процессов оксидативного стресса и митогенный эффект инсулина при связывании его с рецептором инсулиноподобного фактора роста [5, 6].

Перспективным направлением поиска новых эффективных средств в терапии сахарного диабета и злокачественных новообразований является применение нанотехнологий в медицине. Золотые наночастицы обладают важными физико-химическими свойствами: биосовместимостью, высокой реактивностью поверхности, устойчивостью к окислению, способностью к плазмонному резонансу, которые определяют их значимость для использования в биомедицинских приложениях [7–9].

Накопленные в настоящее время сведения о механизмах воздействия золотых наночастиц на клетки и ткани могут быть использованы для разработки новых методов лечения сахарного диабета и злокачественных новообразований [10–12]. Так, установлено, что вследствие метаболических расстройств при сахарном диабете наблюдается значительное повышение уровня свободных радикалов, концентрация которых может быть снижена при использовании золотых наночастиц [13]. Следовательно, золотые наночастицы могут стать эффективными терапевтическими агентами для регулирования процессов окислительного стресса у пациентов с сахарным диабетом. В настоящее время недостаточно изученными остаются механизмы воздействия золотых наночастиц на организм при развитии в нем патологических процессов, в том числе при злокачественных новообразованиях и на фоне сахарного диабета.

Цель: оценка воздействия золотых наностержней на молекулярные маркеры межклеточного взаимодействия и показатели перекисного окисления липидов в сыворотке крови крыс с моделированным аллоксановым диабетом и перевитым раком печени при однократном внутривенном введении.

Материал и методы. Экспериментальное исследование было выполнено на 48 белых беспородных половозрелых крысах-самцах массой тела 180–220 г. на базе центра коллективного пользования НИИ фундаментальной и клинической уронефрологии СГМУ им. В.И. Разумовского. Эксперименты на животных выполняли в соответствии с международными этическими нормами, отраженными в Европейской конвенции о защите позвоночных животных для экспериментальных и других научных целей (Страсбург, 1986) и «International Guiding principles for Biomedical Research Involving Animals» (CIOMS&ICLAS, 2012).

Для внутривенного введения использовали покрытые полиэтиленгликолем (ПЭГ) золотые наностержни (ЗНС) со средними размерами длины и диаметра, равными L=41±8 нм и d=10,2±2 нм соответственно, синтезированные в лаборатории нанобиотехнологии ИБФРМ РАН (г. Саратов). Геометрические параметры наностержней определяли по трансмиссионным электронно-микроскопическим (ТЭМ) изображениям, полученным на электронном микроскопе Libra-120 (Carl Zeiss, Germany).

В серии экспериментов была проведена сравнительная оценка эффектов воздействия ЗНС на маркеры межклеточных взаимодействий и показатели перекисного окисления липидов у здоровых крыс (группа контроля), а также в трех опытных группах крыс с различными моделированными патологическими процессами: с аллоксановым диабетом; с перевитым раком печени; с перевитым раком печени на фоне аллоксанового диабета при однократном внутривенном введении. В каждую группу входило по 12 крыс, шести из которых однократно внутривенно вводили наностержни, а другие шесть особей с той же патологией служили группой сравнения.

В контрольной группе крысам однократно внутривенно вводили по 2 мл раствора золотых наностержней. Через сутки все животные контрольной группы выводились из эксперимента методом декапитации.

Аллоксановый диабет моделировали путем внутрибрюшинного введения аллоксана моногидрата («Sigma», США) в дозе 100 мг/кг. Дозировка была рассчитана на основании предварительно проведенного эксперимента. Определение уровня глюкозы в крови проводили глюкометром Accu-Chek Performa Roche (Швейцария) до введения и на 15-е сутки с момента введения аллоксана.

Альвеолярный рак печени — РС1 имплантировали подкожно в области лопатки, осуществляя введение 0,5 мл 25% опухолевой взвеси в растворе Хэнкса. Штаммы опухоли были получены из банка опухолевых штаммов ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН.

Ответственный автор — Бучарская Алла Борисовна
Тел. 89053850895
E-mail: allaalla_72@mail.ru

В первой опытной группе по описанной методике моделировали аллоксановый диабет. На 15-е сутки 6 крыс первой группы были выведены из эксперимента путем декапитации. Остальным крысам однократно внутривенно вводили по 2 мл раствора ЗНС.

Крысам второй группы имплантировали штамм альвеолярного рака печени — РС1. На 30-е сутки после перевивки 6 крыс были выведены из эксперимента путем декапитации, остальным крысам однократно внутривенно вводили по 2 мл раствора ЗНС.

В третьей опытной группе крысам через 15 суток после смоделированного аллоксанового диабета была перевита опухоль, и на 30-е сутки после перевивки 6 крыс были выведены из эксперимента, а остальным — однократно внутривенно введено 2 мл раствора ЗНС.

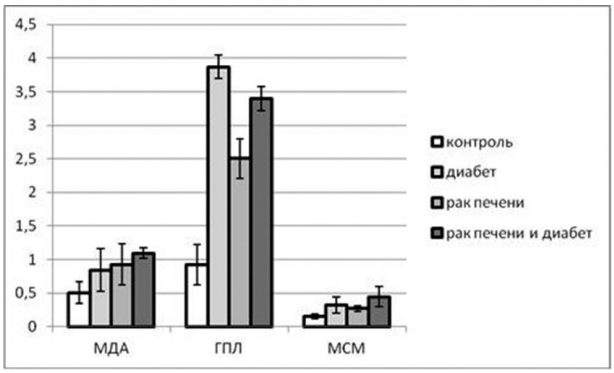
После введения ЗНС животные всех опытных групп выводились из эксперимента методом декапитации через сутки.

На всех этапах эксперимента измеряли массу тела, фиксировали общее самочувствие животных. При выведении из эксперимента у всех животных проводили забор сыворотки крови для изучения активности перекисного окисления липидов сыворотки крови по уровням промежуточных продуктов липопероксидации: гидроперекисей липидов (ГПЛ) и малонового диальдегида (МДА) с использованием общепринятых спектрофотометрических методов на спектрофлуориметре RF-5301 PC (Shimadzu Corporation, Япония). Тяжесть аутоинтоксикации оценивали спектрофотометрически по накоплению в сыворотке крови экспериментальных животных молекул средней массы (МСМ). Методом иммуноферментного анализа проводили исследования молекулярных маркеров: провоспалительного маркера — фактора некроза опухоли TNF-α (Rat TNF-α Platinum Elisa Kit, eBioscience Inc.), ростовых факторов: инсулиноподобного фактора роста IGF-1 (Rat/Mouse IGF-1 Elisa Kit, Novozymes Inc.), васкулоэндотелиального фактора роста VEGF-C (Platinum Elisa Kit, eBioscience Inc.).

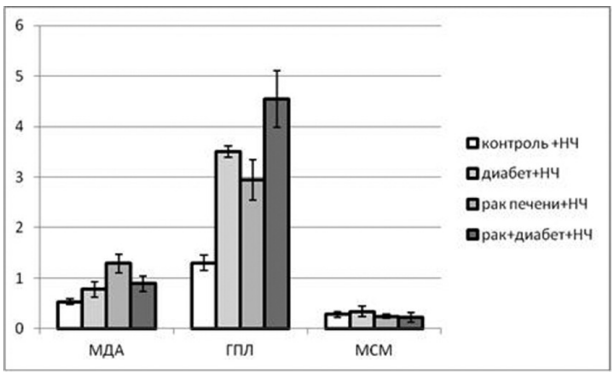
Для обработки полученных в ходе исследований данных был использован пакет прикладных статистических программ SSPS-13.0. Проверку нормальности распределения значений в выборке проводили с помощью теста Колмогорова — Смирнова. Рассчитывали среднее арифметическое (М); среднеквадратическое отклонение, в случае отличия распределения от нормального использовали медиану и квартили. Показатель достоверности различий (Р) определяли с использованием критериев Стьюдента (t) и Манна — Уитни в случае отличия распределения от нормального.

Результаты. При введении аллоксана у крыс наблюдали достоверное повышение уровня глюкозы в сыворотке крови до 18,39±3,49 ммоль/л на 15-й день после введения (p<0,05), что значительно превышало значения данного показателя в контрольной группе животных (3,78±0,34 ммоль/л). У крыс после введения аллоксана отмечались клинические признаки сахарного диабета: полидипсия, полиурия, на 5-е сутки шерсть животных становилась влажной с грязно-коричневым оттенком. Летальность на 5-е сутки составила 8,3%.

В сыворотке крови животных первой группы с моделированным диабетом отмечали значительное увеличение количества МДА — на 67% (p<0,05) и ГПЛ — более чем в 4 раза (p<0,01) по сравнению с соответствующими показателями контрольной группы (Рисунок).



А)



Б)

А) Показатели ПОЛ в сыворотке крыс до введения золотых наностержней. Б) Показатели ПОЛ в сыворотке крыс после внутривенного введения золотых наностержней. МДА — малоновый диальдегид, мкмоль/мл, ГПЛ — гидроперекиси липидов, Ед/мл, МСМ — молекулы средней массы, Ед/мл

Исследования состояния активности процессов липопероксидации у белых крыс второй группы с перевитым раком печени позволили установить значительное нарастание уровней ГПЛ — в 2,7 раза (p<0,05) и МДА — в 2 раза (p<0,05) по сравнению с аналогичными показателями контрольной группы животных.

Трансплантация опухоли печени на фоне аллоксанового диабета изменяла его течение. В данной группе животных через 10 дней после перевивки опухоли происходила нормализация уровня глюкозы в крови до 5,7±0,7 ммоль/л. У животных данной группы было отмечено снижение темпов роста опухоли. Через месяц после перевивки масса опухоли у животных с сахарным диабетом составила 17,6±2,3 г, а в группе сравнения 26,9±3,1 г.

В группе животных с сочетанной патологией — перевитым раком печени на фоне аллоксанового диабета — было отмечено значительное увеличение содержания ГПЛ — в 3,7 раза (p<0,001) и МДА — в 2,2 раза (p<0,01) в сыворотке крови по сравнению с группой интактных животных (см. рисунок).

Изменения показателей перекисного окисления липидов — увеличение накопления малонового диальдегида и гидроперекисей липидов — в той или иной степени характерно для моделированных патологических процессов — аллоксанового диабета, перевитых опухолей и сочетанной патологии.

При однократном внутривенном введении золотых наностержней животным контрольной группы в сыворотке крови уровни продуктов липопероксидации — МДА, ГПЛ, а также

Показатели молекулярных маркеров межклеточного взаимодействия в сыворотке крови

Показатели	TNF-α (пг/мл)		IGF-1 (нг/л)		VEGF-C (пг/мл)	
Группы животных	Медиана [нижний квартиль; верхний квартиль]	p	Медиана [нижний квартиль; верхний квартиль]	p	Медиана [нижний квартиль; верхний квартиль]	p
Контрольная группа	4.4 [4;5]		1450 [1250;1760]		27 [24;38]	
Контроль с внутривенным введением золотых наночастиц	5 [3;13]		1040 [658;1290]		26 [19;44]	
Аллоксановый диабет	5.6 [2.2;14]		516 [340;971]	p<0.05	21 [18;29]	
Аллоксановый диабет с внутривенным введением золотых наночастиц	13 [3;54]		311 [131;1268,3]	p<0.05	21.5 [21;43]	
Рак печени	21.5 [14;47]	p<0.01 p2<0.05	1040 [927;1330]	p2<0.05	27 [16;36]	
Рак печени с внутривенным введением золотых наночастиц	18 [2.8;61]		751 [569;1270]	p<0.05	56 [50;61]	p<0.05 p^3<0.05
Рак печени на фоне аллоксанового диабета	54 [9;84]	p2<0.05	807 [308;1170]	p<0.05	39 [29;53]	p^2<0.05
Рак печени на фоне аллоксанового диабета с внутривенным введением золотых наночастиц	34 [7.4;99]		736 [501;846]		25.5 [21;52]	

Примечание: n — во всех группах наблюдения — 6; достоверность различия групп по Манну — Уитни: p — рассчитано по отношению к контролю; p2 — рассчитано по отношению к показателям группы животных с сахарным диабетом; p3 — рассчитано по отношению к показателям группы животных с раком печени.

интегративного показателя аутоинтоксикации МСМ — достоверно не изменялись по сравнению с соответствующими показателями до введения наностержней.

При введении золотых наностержней животным с моделированным диабетом достоверных изменений уровней МДА, ГЛП и МСМ не было обнаружено по сравнению с соответствующими показателями без введения наностержней (см. рисунок Б). В группе животных с раком печени происходило увеличение количества ГПЛ (p<0,05), достоверных изменений уровней МДА и МСМ относительно соответствующих показателей группы животных без введения наностержней не было обнаружено (см. рисунок Б).

При внутривенном введении золотых наностержней животным с сочетанной патологией (диабет и рак печени) содержание МДА и ГПЛ не отличалось от показателей группы крыс с аналогичной патологией без введения наночастиц (см. рисунок Б).

При анализе молекулярных маркеров межклеточного взаимодействия было обнаружено, что в сыворотке крови крыс с аллоксановым диабетом происходит значительное уменьшение инсулиноподобного фактора роста по сравнению с контрольной группой животных (p<0,001) (таблица).

В группе крыс с перевитым раком печени отмечается значительное увеличение количества фактора некроза опухолей (p<0,01).

В группе животных с сочетанной патологией отмечалось увеличение количества фактора некроза опухолей (TNF-α) и васкулоэндотелиального фактора (VEGF) по сравнению с контрольной группой и группой крыс с раком печени (p<0,05 и p^3<0,05 соответственно), количество инсулиноподобного фактора роста 1 было значительно ниже контрольных значений и показателей крыс с раком печени (p<0,05 и p^3<0,05 соответственно).

При однократном внутривенном введении золотых наностержней в контрольной группе животных не было отмечено достоверных изменений фактора некроза опухолей (TNF-α), инсулиноподобного фактора роста IGF-1 и васкулоэндотелиального фактора.

При введении золотых наностержней у животных с моделированным аллоксановым диабетом уровень IGF-1 незначительно снижается, показатели IGF-1 и VEGF-C не изменяются в данной группе животных.

При введении золотых наностержней у животных с перевитым раком печени отмечается увеличение VEGF-C по сравнению с результатами группы животных с раком печени без введения наночастиц (p^3<0,05) и контрольной группой (p<0,05). При введении золотых наностержней в группе крыс с сочетанной патологией изучаемые показатели достоверно не изменялись.

Обсуждение. В настоящее время многочисленными исследованиями установлено, что особенности воздействия золотых наночастиц на клетки в значительной мере определяются их размером, формой и способом синтеза [9, 10].

Известно, что золотые наночастицы диаметром 1,4 нм могут вызывать некроз клеток, запуская оксидативный стресс и повреждение митохондрий [19]. Авторами [20] показано, что у мышей острую токсичность продемонстрировали золотые наночастицы размером 8, 17, 12 и 37 нм, тогда как золотые наночастицы размером 3, 5, 50 и 100 нм не оказывали токсического действия.

В ранее проведенных нами экспериментах было установлено, что морфологические изменения во внутренних органах развивались в результате моделирования того или иного патологического процесса (сахарный диабет, опухоль). Дальнейшее однократное внутривенное введение ЗНС не изменяло морфологической картины [7].

Отсутствие токсического воздействия ПЭГ-покрытых золотых наностержней у здоровых животных при однократном внутривенном введении подтверждается отсутствием изменений показателей ПОЛ, аутоинтоксикации и маркеров межклеточного взаимодействия. Результаты настоящего и ранее проведенных нами исследований [14] совпадают с данными авторов Hainfeld et al. [15] и свидетельствуют об отсутствии токсического эффекта золотых наночастиц на биохимические показатели крови и внутренние органы животных.

Исследование эффектов воздействия однократного внутривенного введения золотых наностержней на крыс с моделированным аллоксановым диабетом и перевитыми опухолями печени показало, что при однократном внутривенном введении золотых наностержней в кровотоке меняется лишь содержание молекул межклеточного взаимодействия.

Известно, что при сахарном диабете происходит нарушение кислородтранспортной функции гемоглобина при хронической гипергликемии и развитие системной гипоксии. В результате гипоксии усиливаются образование активных форм кислорода и интенсивность липопероксидации [16]. В ряде работ был продемонстрирован гипогликемический эффект золотых наночастиц [12, 13]. В крови крыс с моделированным диабетом при введении золотых наностержней уровень глюкозы значимо не снижался. Однако отмечено снижение в крови уровня гидроперекисей липидов, а в сыворотке крыс с сочетанной патологией (рак печени на фоне диабета) уменьшение количества молекул средней массы. Это свидетельствует о возможном снижении интенсивности липопероксидации и образования токсичных молекул средней массы. Одним из механизмов снижения уровней ГПЛ и МСМ в крови животных может быть антиоксидантное действие золотых наностержней. Полученные нами результаты согласуются с данными авторов [13], которыми был установлен антиоксидантный эффект золотых наночастиц у мышей с моделированным диабетом.

При исследовании маркеров межклеточного взаимодействия было установлено, что у животных с моделированным аллоксановым диабетом уровень TNF-α незначительно повышался, количество инсулиноподобного фактора роста снижалось, содержание VEGF-C практически на менялось. Эти результаты отличаются от данных R. Shukla, V. Bansal, M. Chaudhary et al. [17], но согласуются с данными H.A. Khan, M.K. Abdelhalim, A.S. Alhomida et al. [18]. Последние с помощью метода ПЦР установили увеличение экспрессии гена TNF-α при остром (через сутки) воздействии золотых наночастиц 10 и 50 нм в печени крыс, через 5 суток было отмечено снижение экспрессии TNF-α, т.е. данные изменения являются обратимыми. Коллективом авторов [19] было установлено увеличение экспрессии цитокинов IL-6 и TNF-α при воздействии золотых наночастиц, покрытых галактофуранозой. Данные различия, вероятно, могут быть обусловлены влиянием размера и характера покрытия наночастиц.

У животных с перевитым раком печени и сочетанной патологией при введении золотых наностержней отсутствовали изменения показателей промежуточных продуктов ПОЛ и маркеров межклеточных взаимодействий. Однако отмечено увеличение в сыворотке крови уровня VEGF-C по сравнению с группой животных с раком печени без введения наночастиц ($p^3<0,05$). Это можно объяснить возможным стимулирующим действием золотых наночастиц на процессы лимфоангиогенеза.

Выводы. Однократное внутривенное введение ПЭГ-покрытых золотых наностержней не приводит к значимым изменениям показателей интенсивности процессов липопероксидации и маркеров межклеточного взаимодействия в сыворотке крови интактных животных, что позволяет сделать заключение об отсутствии токсических эффектов у изучаемых наночастиц. Этот результат объясняется отсутствием токсичных молекул стабилизатора CTAB у исходных стержней, которые при функционализации были замещены на биосовместимые молекулы PEG-SH.

Установлено, что в группах животных с моделированными патологическими процессами — аллоксановым диабетом, перевитым раком печени и сочетанной патологией — отмечается увеличение содержания продуктов перекисного окисления липидов различной степени выраженности, обусловленное нарушениями метаболизма, характерными для данной патологии.

При однократном внутривенном введении ПЭГ-покрытых золотых наностержней в группах животных с моделированными патологическими процессами не происходит значительного изменения содержания молекул межклеточного взаимодействия и показателей перекисного окисления липидов в периферической крови. Только в группе животных с перевитым раком печени отмечается выраженное увеличение количества VEGF-C в сыворотке крови. Полученные результаты позволяют заключить, что золотые наностержни не способны потенцировать свободнорадикальное повреждение биологических мембран клеток в условиях опухолевого процесса и инсулиновой недостаточности и тем самым усугублять тяжесть патологии, что позволяют рекомендовать их для использования в экспериментальной онкологии.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с настоящей статьей. Исследование было проведено в рамках тематики государственного задания Минздрава России и поддержано грантом РНФ No. 14-13-01167.

References (Литература)

1. International Diabetes Federation. Diabetes Atlas. 6-th ed. Brussels, Belgium, International Diabetes Federation, 2014. http://www.idf.org/diabetesatlas

1. El-Serag HB, Tran T, Everhart JE. Diabetes increases the risk of chronic liver disease and hepatocellular carcinoma. Gastroenterology 2004; 126: 460–468.

2. Davila JA, Morgan RO, Shaib Y, et al. Diabetes increases the risk of hepatocellular carcinoma in the United States: a population based case control study. Gut 2005; 54: 533–539.

3. Noto H, Tsujimoto T, Sasazuki T, et al. Significantly increased risk of cancer in patients with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. Endocr Pract 2011; 17 (4): 616–628.

4. Dombrowski F, Mathieu C, Evert M. Hepatocellular neoplasms induced by low-number pancreatic islet transplants in autoimmune diabetic bb/pfd rats. Cancer Res 2006; 66 (3): 1833–1844.

5. Reusch JE, Draznin BB. Atherosclerosis in diabetes and insulin resistance. Diabetes, Obesity and Metabolism 2007; 9 (4): 455–463.

6. Glomm WR Functionalized gold nanoparticles for application in biotechnology. J Dispers Sci Technol 2005; 26: 389–414.

7. Terentyuk GS, Maslyakova GN, Suleymanova LV, et al. Laser induced tissue hyperthermia mediated by gold nanoparticles: towards cancer phototherapy. J Biomed Opt 2009; 14 (2): 021016 (1-9).

8. Dykman LA, Khlebtsov NG. Gold nanoparticles in biomedical applications: recent advances and perspectives. Chem Soc Rev 2012; 41: 2256–2282.

9. Khlebtsov NG, Dykman LA. Biodistribution and toxicity of engineered gold nanoparticles: A review of in vitro and in vivo studies. Chem Soc Rev 2011; 40: 1647–1671.

10. Khlebtsov NG, Bogatyrev VA, Dykman LA, et al. Analytical and theranostic applications of gold nanoparticles and multifunctional nanocomposites. Theranostics 2013; 3: 167–180.

11. Venkatachalam M, Govindaraju K, Sadiq AM, et al. Functionalization of gold nanoparticles as antidiabetic nanomaterial. Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc 2013; 116: 331–338.

12. Barath Mani Kanth S, Kalishwaralal K, Sriram M, et al. Antioxidant effect of gold nanoparticles restrains hyperglycemic conditions in diabetic mice. J Nanobiotechnology 2010; 8:16.

13. Bucharskaya AB, Terentyuk GS, Maslyakova GN, et al. Morphological and functional changes in the internal organs and transplanted liver tumors after intravenous injection of gold nanorods in rats with diabetes and in tumor-bearing. Proceedings of the Saratov University. The new series. Series: Physics. 2012; 12 (2): 31–37. Russian (Бучарская А. Б., Терентюк Г. С., Маслякова Г. Н. [и др.] Морфофункциональные изменения во внутренних органах и перевитой опухоли печени при внутривенном введении золотых наностержней у крыс с сахарным диабетом и перевитой опухолью. Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Физика. 2012; 12 (2): 31–37.)

14. Hainfeld JF, Slatkin DN, Smilowitz HM. The use of gold nanoparticles to enhance radiotherapy in mice. Phys Med Biol 2004; 49: 309–315.

15. Dedov II, Shestakova MV. Diabetes. Guidelines for doctors. M: The Universe Publishing, 2003; 455 p. Russian (Дедов И. И., Шестакова М. В. Сахарный диабет: руководство для врачей. М.: Универсум Паблишинг, 2003; 455 с.).

16. Shukla R, Bansal V, Chaudhary M, et al. Biocompatibility of gold nanoparticles and their endocytotic fate inside the cellular compartment: a microscopic overview. Langmuir 2005; 21 (23): 10644–10654.

17. Khan HA, Abdelhalim MK, Alhomida AS, et al. Transient increase in IL-1β, IL-6 and TNF-α gene expression in rat liver exposed to gold nanoparticles. Genetics Molecular Research 2013; 12 (4): 5851–5857.

18. Pan Yu, Leifert A, Ruau D, et al. Gold nanoparticles of diameter 1.4 nm trigger necrosis by oxidative stress and mitochondrial damage. Small 2009; 5 (18): 2067–2076.

19. Chen YS, Ching Y, Liau HI, et al. Assessment of the in vivo toxicity of gold nanoparticles. Nanoscale Res Lett 2009; 4: 858–864.

МАКРО- И МИКРОМОРФОЛОГИЯ

УДК 616.441 Оригинальная статья

ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРЫ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ТИРЕОИДНОЙ ПАТОЛОГИИ

Р. М. Хайруллин *— ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», заведующий кафедрой анатомии человека, профессор, доктор медицинских наук;* ***О. В. Калмин*** *— ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», заведующий кафедрой анатомии человека, профессор, доктор медицинских наук;* ***О. О. Калмин*** *— ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», ассистент кафедры анатомии человека.*

THE STRUCTURE OF THYROID GLAND IN ITS PATHOLOGY

R. M. Khayrullin *— Ulyanovsk State University, Head of Department of Human Anatomy, Professor, Doctor of Medical Science;* ***O. V. Kalmin*** *— Penza State University, Head of Department of Human Anatomy, Professor, Doctor of Medical Science;* ***O. O. Kalmin*** *— Penza State University, Assistant of Department of Human Anatomy.*

Дата поступления — 12.03.2015. Дата принятия в печать — 4.06.2015 г.

Хайруллин Р. М., Калмин О. В., Калмин О. О. **Особенности структуры щитовидной железы при тиреоидной патологии. Саратовский научно-медицинский журнал 2015; 11 (2): 113–117.**

Цель: выявление микроскопических особенностей структуры щитовидной железы при разных формах ее патологии. *Материал и методы*. В качестве материала использовали образцы щитовидных желез 199 больных в возрастном диапазоне от 21 до 74 лет. *Результаты*. При микро-макрофолликулярном нетоксическом зобе обнаружен уплощенный тиреоидный эпителий с уплощенным нормохромным ядром, небольшим размером клеток и ядер, низким ядерно-цитоплазматическим индексом, умеренной интрафолликулярной пролиферацией эпителия, гомогенным коллоидом и умеренной диффузной лимфоидной инфильтрацией. При микро-макрофолликулярном токсическом зобе обнаружен кубический эпителий с округлым нормохромным ядром, наименьшим размером клеток и ядер, минимальным ядерно-цитоплазматическим индексом, очаговой интрафолликулярной пролиферацией эпителия, сетчатым коллоидом с выраженной краевой вакуолизацией, очаговой лимфоидной инфильтрацией и кровоизлияниями. При диффузно-токсическом зобе обнаружена кубическая форма клеток среднего размера с довольно высоким ядерно-цитоплазматическим индексом, округлым нормохромным ядром, редкой интрафолликулярной пролиферацией эпителия, гомогенным коллоидом с краевой вакуолизацией. При аутоиммунном тиреоидите наблюдалось преобладание уплощенного эпителия с округлым нормохромным ядром, небольшой размер клеток и ядер, обнаружен средний ядерно-цитоплазматический индекс, гомогенный коллоид и обширная лимфоидная инфильтрация со светлыми центрами размножения. При аденоме щитовидной железы обнаружен эпителий с кубической формой клеток, округлым гиперхромным ядром, большим размером клеток и ядер, высоким ядерно-цитоплазматическим индексом, диффузной интрафолликулярной пролиферацией эпителия и плотным коллоидом. При раке щитовидной железы обнаружено преобладание папиллярных структур с короткими широкими сосочками, образованными полиморфными клетками с округлым гиперхромным ядром, отмечается наибольший размер клеток и ядер, с максимальным ядерно-цитоплазматическим индексом, выраженной диффузной интрафолликулярной пролиферацией эпителия. *Заключение*. При каждом виде патологии щитовидной железы наряду с хорошо известными типичными микроскопическими проявлениями имеются характерные региональные особенности микроструктуры.

Ключевые слова: щитовидная железа, тиреоидная патология, морфометрия, микроструктура.

Khayrullin RM, Kalmin OV, Kalmin OO. **The structure of thyroid gland in its pathology. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2015; 11 (2): 113–117.**

Objective: to identify the microscopic features of the structure of the thyroid gland in different forms of its pathology. *Materials and Methods*. The study is based on the thyroid glands of 199 patients of both sexes aged 21 to 74 years. *Results*. At the micro-macrofollicular nontoxic goiter was found flattened thyroid epithelium with flattened normochromic nucleus, the small size of cells and nuclei, low nuclear-cytoplasmic index, intrafollicular moderate epithelial proliferation, homogeneous colloid and moderate diffuse lymphoid infiltration. At the micro-macrofollicular toxic goiter detected cubic epithelium with rounded normochromic kernel, smallest size of cells and nuclei, nuclear-cytoplasmic minimum index intrafollicular focal proliferation of the epithelium, colloid mesh boundary with severe vacuolization, focal lymphoid infiltration and hemorrhage. When diffuse toxic goiter detected cubic form cells of medium size with a fairly high nuclear-cytoplasmic index, rounded normochromic kernel, rare intrafollicular epithelial proliferation, homogeneous colloid with an edge vacuolization. With the prevalence of autoimmune thyroiditis was observed flattened epithelium with rounded normochromic nucleus, the small size of cells and nuclei, found the average nuclear-cytoplasmic index, homogeneous colloid and extensive lymphoid infiltration with light propagation centers. Adenoma of the thyroid gland epithelium was found with a cubic cell shape, round hyperchromatic nucleus, the large size of cells and nuclei, high nuclear-cytoplasmic index intrafollicular diffuse proliferation of epithelial and dense colloid. When thyroid cancer found the prevalence

of papillary structures with short broad papillae formed polymorphic cells with round hyperchromatic nucleus, there is the largest size of cells and nuclei, nuclear-cytoplasmic maximum index expressed intrafollicular diffuse proliferation of the epithelium. *Conclusions.* Each form of thyroid disease, along with well-known typical microscopic manifestations is a characteristic regional feature of the microstructure.

Key words: thyroid gland, thyroid pathology, morphometry, microstructure.

Введение. Микроструктура щитовидной железы при различной тиреоидной патологии изучается достаточно давно и многими исследователями [1, 2]. Однако полученные данные являются в основном описательными или носят полуколичественный характер. Представленные данные о микроморфометрии отрывочны и трудносравнимы, т.к. структура щитовидной железы имеет морфологические особенности в различных биогеохимических регионах [3, 4].

Факторы внешней среды и степень их влияния на щитовидную железу в каждой местности зависят от геобиохимических условий и медико-экологической ситуации в регионе наблюдения [1, 5].

Увеличение в настоящее время в России частоты заболеваемости патологией щитовидной железы определяет актуальность изучения региональных особенностей структуры щитовидной железы при различных видах ее патологии, особенно при ее зобных трансформациях, дифференциальная диагностика которых до сих пор вызывает затруднения. Однако правильная диагностика чрезвычайно важна для выбора разных подходов к хирургическому лечению тиреоидной патологии [6, 7].

Цель: выявление микроскопических особенностей структуры щитовидной железы при разных формах ее патологии.

Материал и методы. Изучали образцы щитовидных желез 199 мужчин и женщин из архива патологоанатомического отделения областной клинической больницы им. Н. Н. Бурденко за 2011–2012 гг. Возраст больных находился в диапазоне от 21 до 74 лет.

В зависимости от имеющейся патологии материал исследования был подразделен на группы: 1) макро-микрофолликулярный коллоидный нетоксический зоб (ММФНТЗ) (n=70), 2) макро-микрофолликулярный коллоидный токсический зоб (ММФТЗ) (n=20), 3) диффузный токсический зоб (ДТЗ) (n=48), 4) аутоиммунный тиреоидит (АТ) (n=21), 5) аденома щитовидной железы (А) (n=23), 6) рак щитовидной железы (Р) (n=17).

Образцы щитовидных желез подвергали стандартной гистологической проводке и заливали в парафин. Толщина среза составила 7–8 мкм; окрашивали гематоксилином-эозином. Под микроскопом Leica DM1000 с помощью цифровой фотонасадки Nikon делали по 5 репрезентативных фотоснимков каждого гистологического препарата. Всего изучено 2700 микрофотографий ткани щитовидной железы.

С помощью компьютерной программы Digimizer v.4.2.0.0 на фотографиях изучали количественные и полуколичественные параметры: высоту и ширину эпителиальных клеток и их ядер, ядерно-цитоплазматический индекс, форму А- и В-клеток, расположение и форму ядер в клетках, состояние цитоплазмы и ядра клеток, наличие многоядерных клеток, характер и степень пролиферации тиреоидного эпителия, наличие кист, псаммозных телец, солидных и тубулярных структур, характер и степень выраженности лимфоидной инфильтрации, наличие периваскулярных кровоизлияний, состояние коллоида в фолликулах. Всего было проанализировано 63 количественных и полуколичественных параметра.

Полученные количественные и полуколичественные данные обработывали вариационно-статистическими методами при помощи программного пакета IBM SPSS Statistics v.21. Все количественные данные проверяли на нормальность распределения по критерию Манна — Уитни. Распределение во всех группах было близко к нормальному. Достоверность различий между группами патологии определяли с помощью непараметрического критерия Колмогорова — Смирнова. Различия считали достоверными при степени вероятности более 95% ($P<0,05$).

Результаты. Исследование количественных параметров показало, что наибольшая высота эпителиальных клеток характерна для рака щитовидной железы (8,69±0,10 мкм), при аденоме высота тироцитов была меньше на 13%, при тиреоидите на 32%, при диффузном токсическом зобе на 35%, наименьшая высота клетки выявлялась при токсическом и нетоксическом зобе (меньше на 44%) и составляла в среднем 4,86±0,10 мкм (табл. 1).

Ширина эпителиальных клеток также была наибольшей при раке щитовидной железы (9,28±0,08 мкм), при аденоме — меньше на 9%, при тиреоидите на 27%, при диффузном токсическом зобе на 31%, при узловом нетоксическом зобе на 34%, наименьшая ширина тироцитов наблюдалась при токсическом узловом зобе (на 41%) и составляла в среднем 5,45±0,08 мкм (табл. 1).

Объем клеток был определен как максимальный также при раке щитовидной железы (589,89±16,17 мкм^3), при аденоме он был меньше на 28%, при тиреоидите на 63%, при диффузном токсическом зобе на 69%, при узловом нетоксическом зобе на 75%, наименьший объем клеток был выявлен при токсическом узловом зобе (меньше на 81%) и составлял в среднем 114,80±4,99 мкм^3 (табл. 1).

Высота ядра имела максимальное значение при раке щитовидной железы (6,47±0,10 мкм), при аденоме была меньше на 18%, при диффузном токсическом зобе и тиреоидите меньше на 40%, наименьшая величина ядра наблюдалась при токсической и нетоксической зобной трансформации (на 56%) (в среднем 2,86±0,09 мкм) (табл. 1).

Ширина ядра была наибольшей при раке щитовидной железы (6,71±0,11 мкм), при аденоме меньше на 12%, при тиреоидите и диффузном токсическом зобе на 34%, при узловом нетоксическом зобе на 51%, наименьшая ширина ядра была при токсическом узловом зобе (на 64%) (в среднем 2,39±0,08 мкм) (табл. 1).

Соответственно, объем ядра был максимальным при раке щитовидной железы (518,52±22,26 мкм^3), при аденоме меньше на 36%, при тиреоидите и диффузном токсическом зобе на 73%, при узловом нетоксическом зобе на 88%, наименьший объем ядра наблюдался при токсическом узловом зобе (на 94%) (в среднем 29,95±2,63 мкм^3) (табл. 1).

Анализ полуколичественных признаков показал, что для ММФНТЗ были характерны: плоская форма

Ответственный автор — Калмин Олег Витальевич
Тел. +7-8412-368416
E-mail: ovkalmin@gmail.com

Таблица 1

Изменчивость морфометрических параметров структур щитовидной железы

Изученный параметр	Группа					
	ММФНТЗ	ММФТЗ	ДТЗ	АТ	А	Р
Высота клетки (мкм)	4,86±0,10	4,86±0,09	5,63±0,09	5,92±0,15	7,55±0,13	8,69±0,10
Ширина клетки (мкм)	6,14±0,09	5,45±0,08	6,42±0,09	6,75±0,11	8,45±0,10	9,28±0,08
Объем клетки (мкм3)	149,74±6,55	114,80±4,99	185,77±7,14	215,58±11,46	425,17±13,81	589,89±16,17
Высота ядра (мкм)	2,86±0,09	2,82±0,09	3,85±0,08	3,83±0,12	5,28±0,09	6,47±0,10
Ширина ядра (мкм)	3,32±0,09	2,39±0,08	4,46±0,08	4,47±0,11	5,93±0,10	6,71±0,11
Объем ядра (мкм3)	60,15±3,98	29,95±2,63	138,42±6,41	139,62±10,46	330,04±12,77	518,52±22,26
Объем цитоплазмы (мкм3)	89,59±3,06	84,85±2,37	47,35±3,10	75,97±4,40	95,13±7,65	71,37±10,45
Ядерно-цитоплазматический индекс	0,65±0,03	0,34±0,02	3,99±0,52	1,94±0,16	4,42±0,67	16,40±5,26

А-клеток (64,3%) с вытянутым ядром (42,9%), нормохромия ядер (97,1%), умеренная интрафолликулярная пролиферация эпителия (44,3%), округлая форма В-клеток (72,9%) с округлым ядром (74,3%), наличие гомогенного коллоида (70%) с участками краевой вакуолизации (50%), диффузная лимфоидная инфильтрация (64,3%) (рис. 1).

Для ММФТЗ были характерны: кубическая форма А-клеток (100%) с округлым ядром (60%), нормохромные ядра (70%), редкая очаговая интрафолликулярная пролиферация эпителия (25%), округлая форма В-клеток (100%), сетчатый коллоид (50%) и выраженная краевая вакуолизация коллоида (70%), очаговая лимфоидная инфильтрация (75%) и кровоизлияния (45%) (рис. 2).

Для ДТЗ были характерны: кубическая форма клеток (45,8%) с округлым ядром (52,1%), нормохромная окраска ядер (89,6%), округлая форма В-клеток (100%) с округлым ядром (100%), редко встречающаяся интрафолликулярная пролиферация эпителия (20,8%), преимущественно гомогенный коллоид (66,7%), частая краевая вакуолизация (83,3%) (рис. 3).

Для аутоиммунных тиреоидитов были характерны: плоская форма А-клеток (71,4%) с округлым ядром (76,2%), нормохромная окраска ядер (71,4%), округлая форма В-клеток (71,4%) с округлым ядром (85,7%), преимущественно гомогенный коллоид (85,7%), редко встречающаяся интрафолликулярная пролиферация эпителия (19%), редко наблюдаемая краевая вакуолизация (19%), выражена лимфоидная инфильтрация (100%) (рис. 4).

Для аденомы щитовидной железы характерны: кубическая форма А-клеток (91,3%) с гиперхромным ядром (56,5%), округлое ядро (73,9%), плотный коллоид (65,2%), диффузная пролиферация эпителия (69,6%), кровоизлияния в ткань железы наблюдались примерно в трети случаев (34,8%) (рис. 5).

При раке щитовидной железы клетки были полиморфными (70,6%), округлое (70,6%), гиперхромное (82,4%) ядро, выражена диффузная интрафолликулярная инфильтрация (94,1%), В-клетки округлой формы (82,4%) с округлым ядром (100%), часто встречались папиллярные структуры (82,4%) с короткими (82,4%) и широкими (58,8%) сосочками, коллоид был преимущественно сетчатый (41,2%), часто наблюдались кровоизлияния (71,5%) (рис. 6).

Дисперсионный однофакторный анализ выявил достоверное влияние вида тиреоидной патологии на все микроскопические параметры структуры щитовидной железы с вероятностью более 99,9% ($P<0.001$).

Непараметрический корреляционный анализ выявил положительную сильную связь между размерами клетки ($r=0,81$), размерами ядра ($r=0,79$), высотой клетки и ядра ($r=0,95$), шириной клетки и ядра ($r=0,91$). Однако между объемом цитоплазмы и дру-

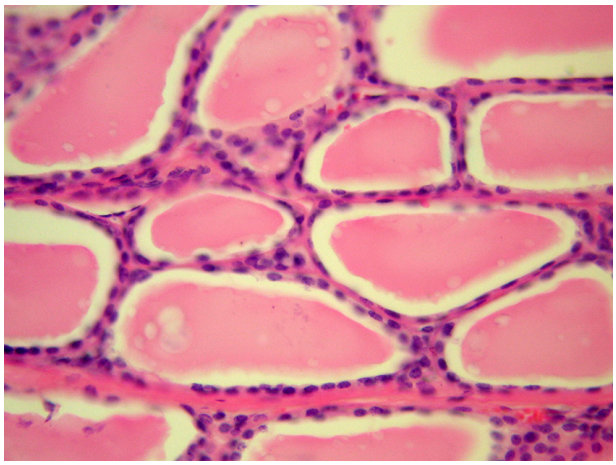


Рис. 1. Макро-микрофолликулярный коллоидный нетоксический зоб. Окраска гематоксилином-эозином. Ув. 200.

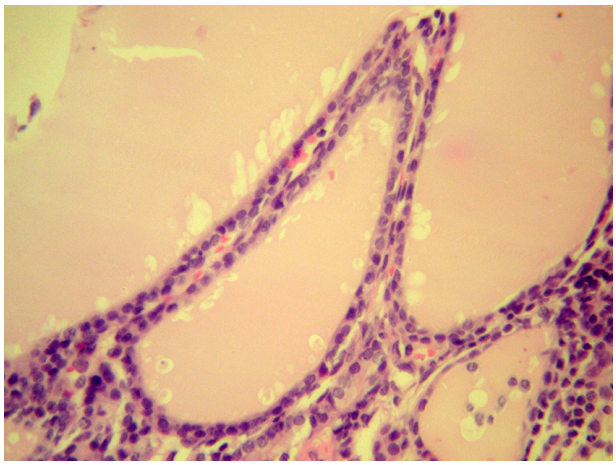


Рис. 2. Макро-микрофолликулярный коллоидный токсический зоб. Окраска гематоксилином-эозином. Ув. 200.

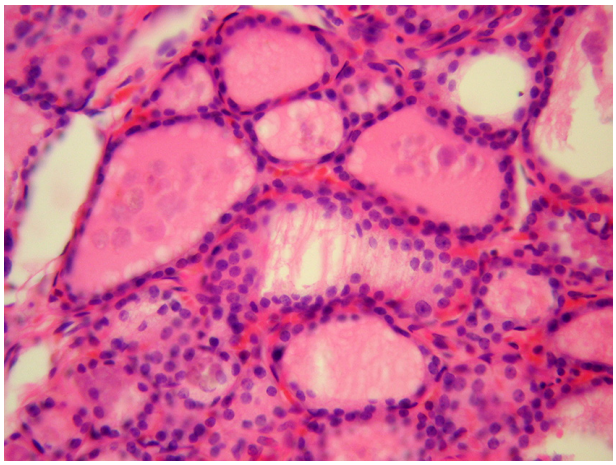


Рис. 3. Диффузный токсический зоб. Окраска гематоксилином-эозином. Ув. 200.

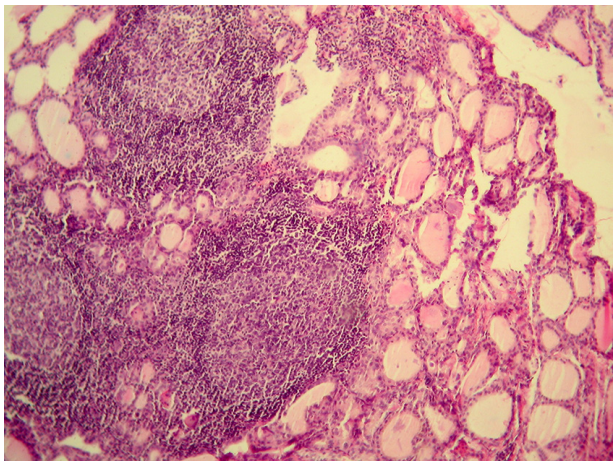


Рис. 4. Аутоиммунный тиреоидит. Окраска гематоксилином-эозином. Ув. 100.

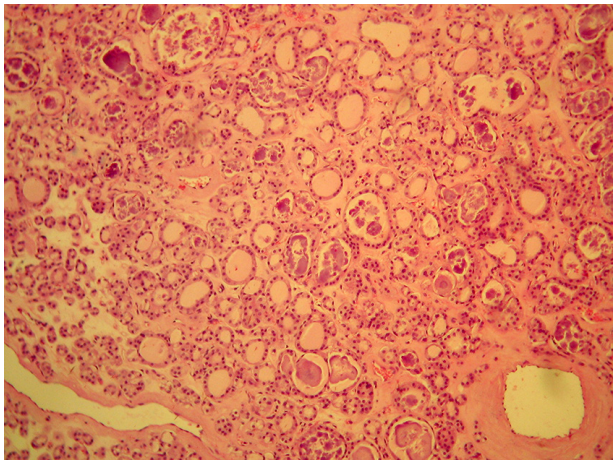


Рис. 5. Аденома щитовидной железы. Окраска гематоксилином-эозином. Ув. 100.

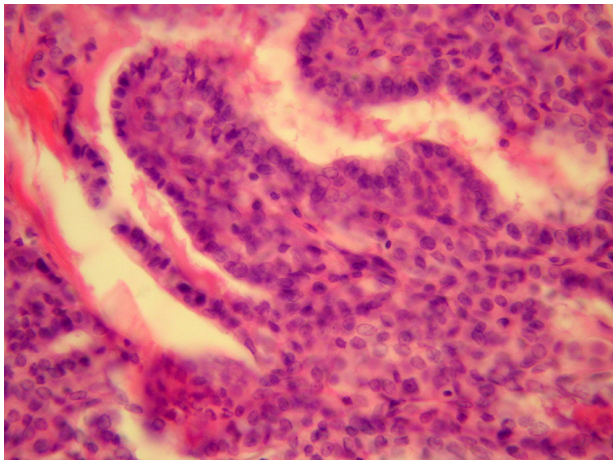


Рис. 6. Рак щитовидной железы. Окраска гематоксилином-эозином. Ув. 200.

гими параметрами микроструктуры выявлена лишь слабая корреляция (r=–0,07 — +0,27) (табл. 2).

Обсуждение. Полученные данные несколько отличаются от результатов исследований из других регионов. В соседней Саратовской области в исследовании 2003 г. отмечалась значительно большая высота клеток при диффузно-токсическом зобе (11,2±0,2 мкм) и иммунном тиреоидите (10±0,2 мкм) при сходных показателях размеров клеток при микро-макрофолликулярном зобе (5,0±0,2 мкм) [2]. Выделенная в работе [2] группа «микро-макрофолликулярный зоб с базедовификацией» не идентична группе «микро-макрофолликулярный токсический зоб» нашего исследования, поскольку отражает морфологические особенности, не всегда соответствующие клинической гиперфункции. Однако следует отметить также значительные величины высоты тиреодного эпителия при базедовифицированном зобе в Саратове (9,0±0,1 мкм) и невысокий тиреоидный эпителий при токсическом зобе в Пензе (4,86±0,09). Также менее

Таблица 2

Коэффициенты корреляции между параметрами и степень их достоверности

	Высота клетки	Ширина клетки	Высота ядра	Ширина ядра	Объем ядра
Ширина клетки	0,81 P<0,05				
Высота ядра	0,95 P<0,05	0,76 P<0,05			
Ширина ядра	0,80 P<0,05	0,91 P<0,05	0,79 P<0,05		
Объем ядра	0,89 P<0,05	0,89 P<0,05	0,91 P<0,05	0,97 P<0,05	
Объем цитоплазмы	0,19 P<0,05	0,27 P<0,05	0,04 P>0,05	–0,07 P>0,05	–0,05 P>0,05

высокий тиреоидный эпителий был обнаружен в нашем исследовании при аденоме и раке щитовидной железы. Исследование щитовидной железы у жителей Нижегородской области показано преобладание длинных тонких сосочков при папиллярном раке щитовидной железы [8]. Другие показатели (состояние коллоида, частота периваскулярных кровоизлияний, интрафолликулярная пролиферация, положение ядра в клетках, строение и мономорфность узлов) соответствовали результатам нашего исследования, что свидетельствует об общности патоморфогенетических процессов, протекающих в ткани щитовидной железы при различных формах ее патологии, в разных регионах.

Обращает на себя внимание неожиданно небольшое различие в высоте фолликулярного эпителия щитовидной железы при микро-макрофолликулярном нетоксическом зобе (4,86±0,10 мкм), микро-макрофолликулярном токсическом зобе (4,86±0,09 мкм), диффузно-токсическом зобе (5,63±0,09 мкм) и иммунном тиреоидите (5,92±0,15 мкм). Это может быть проявлением хронически низкого уровня йодобеспеченности региона, а также особенностей профиля техногенной загрязненности, воздействие которого на распространенность патологии щитовидной железы требует дальнейшего изучения.

Заключение. Таким образом, анализ полученных данных показал, что при каждом виде патологии щитовидной железы наряду с хорошо известными типичными микроскопическими проявлениями имеются характерные региональные особенности микроструктуры.

При микро-макрофолликулярном нетоксическом зобе обнаружен уплощенный тиреоидный эпителий с уплощенным нормохромным ядром, небольшим размером клеток и ядер, низким ядерно-цитоплазматическим индексом, умеренной интрафолликулярной пролиферацией эпителия, гомогенным коллоидом и умеренной диффузной лимфоидной инфильтрацией.

При микро-макрофолликулярном токсическом зобе обнаружен кубический эпителий с округлым нормохромным ядром, наименьшим размером клеток и ядер, минимальным ядерно-цитоплазматическим индексом, очаговой интрафолликулярной пролиферацией эпителия, сетчатым коллоидом с выраженной краевой вакуолизацией, очаговой лимфоидной инфильтрацией и кровоизлияниями.

При диффузно-токсического зобе обнаружена кубическая форма клеток среднего размера с довольно высоким ядерно-цитоплазматическим индексом, округлым нормохромным ядром, редкой интрафолликулярной пролиферацией эпителия, гомогенным коллоидом с краевой вакуолизацией.

При аутоиммунном тиреоидите наблюдалось преобладание уплощенного эпителия с округлым нормохромным ядром, небольшой размер клеток и ядер, обнаружен средний ядерно-цитоплазматический индекс, гомогенный коллоид и обширная лимфоидная инфильтрация со светлыми центрами размножения.

При аденоме щитовидной железы обнаружен эпителий с кубической формой клеток, округлым гиперхромным ядром, большим размером клеток и ядер, высоким ядерно-цитоплазматическим индексом, диффузной интрафолликулярной пролиферацией эпителия и плотным коллоидом.

При раке щитовидной железы обнаружено преобладание папиллярных структур с короткими широкими сосочками, образованными полиморфными клетками с округлым гиперхромным ядром, отмечается наибольший размер клеток и ядер, максимальным ядерно-цитоплазматическим индексом, выраженной диффузной интрафолликулярной пролиферацией эпителия.

Конфликт интересов. Исследование реализовано в рамках приоритетного направления научно-исследовательской деятельности Пензенского государственного университета на 2011–2015 гг. № 4 «Биомедицинский кластер».

References (Литература)

1. Orlinskaya NY. Morpho-ecological study of thyroid cancer among residents of the Nizhny Novgorod region: DSc dissertation. St. Petersburg, 2009; 185 p. Russian (Орлинская Н.Ю. Морфоэкологическое исследование патологии щитовидной железы у жителей Нижегородской области: дис…. докт. мед. наук. СПб., 2009; 185 с.)

2. Adamova YG. Pathologic analysis of the thyroid gland in the population of some technologically polluted cities in the Saratov region: PhD dissertation. Saratov, 2003; 239 p. Russian (Ада мова Я.Г. Патоморфологический анализ щитовидной железы у населения некоторых техногенно загрязненных городов Саратовской области: дис…. канд. мед. наук. Саратов, 2003; 239 с.)

3. Avtsyn AP, Zhavoronkov AA, Risch MA, et al. Microelementoses of person. Moscow: Meditsina, 1991; 453 p. Russian (Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А. и др. Микроэлементозы человека. М.: Медицина, 1991; 453 с.)

4. Farkhutdinova LM. Regional features of trace element status of the human body in the development of thyroid and somatic pathology: DSc dissertation. Chelyabinsk, 2007; 240 p. Russian (Фархутдинова Л.М. Региональные особенности микроэлементного статуса организма человека в развитии тиреоидной и соматической патологии: дис…. докт. мед. наук. Челябинск, 2007; 240 с.)

5. Mete O, Asa SL. Pitfalls in the diagnosis of follicular epithelial proliferations of the thyroid. Adv Anat Pathol 2012; 19 (6): 363–373.

6. Toda S, Koike N, Sugihara H. Thyrocyte integration, and thyroid folliculogenesis and tissue regeneration: Perspective for thyroid tissue engineering. Pathology International 2001; (51): 403–417.

7. Tsuji H. Clinical pathology and treatment of undifferentiated thyroid cancer. Nihon Jibiinkoka Gakkai Kaiho 2013; 116 (6): 732–733.

8. Orlinskaya NY, Khmelnytskaya NM. Thyroid disease among residents of Nizhny Novgorod Region according to operational material. Medical almanac 2011; (4): 160–161. Russian (Орлинская Н.Ю., Хмельницкая Н.М. Патология щитовидной железы у жителей Нижегородской области по данным операционного материала. Медицинский альманах 2011; (4): 160–161.)

УДК 340.624.6: [611.13+612.6] Оригинальная статья

СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКАЯ ОЦЕНКА ВОЗРАСТНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ АОРТЫ И ПАРНЫХ КРУПНЫХ АРТЕРИЙ

А.А. Ефимов — *ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, заведующий кафедрой судебной медицины им. проф. М.И. Райского, доцент, кандидат медицинских наук;* ***Е.Н. Савенкова —*** *ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры судебной медицины им. проф. М.И. Райского, кандидат медицинских наук.*

FORENSIC MEDICAL EVALUATION OF AGE-RELATED CHANGES IN AORTA AND PAIR LARGE ARTERIES

A.A. Efimov *— Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Head of Forensic Medicine Department named after M.I. Raysky, Candidate of Medicine, Associate Professor;* ***E.N. Savenkova —*** *Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, Russian Federation, Candidate of Medicine, Associate Professor of Forensic Medicine Department named after M.I. Raysky.*

Дата поступления — 24.03.2015 г. Дата принятия в печать — 4.06.2015 г.

Ефимов А.А., Савенкова Е.Н. **Судебно-медицинская оценка возрастных изменений аорты и парных крупных артерий. Саратовский научно-медицинский журнал 2015; 11(2): 118–122.**

Цель: выделение возрастзависимых показателей аорты, сонных, плечевых, бедренных артерий и составление на их основе математической модели для судебно-медицинского определения возраста. *Материал и методы*. Объектами исследования явились аорта, фрагменты правых и левых сонных, плечевых и бедренных артерий, взятых в комплексе от 186 трупов лиц мужского и женского пола, умерших в возрасте от 17 до 94 лет. Методы исследования: органометрический, гистологический, микрометрический, корреляционный и регрессионный анализы. *Результаты.* Проведен корреляционный и регрессионный анализ 35 показателей аорты, сонных, плечевых и бедренных артерий. Весь материал разделен на показатели со значимой корреляционной связью с возрастом и показатели, от возраста не зависящие. Составлена математическая модель для расчета возраста. *Заключение.* Выделенные показатели инволюции артериальной стенки и составленная на их основе математическая модель для определения возраста могут быть положены в основу судебно-медицинского метода определения возраста.

Ключевые слова: аорта, артерии, возраст, морфология.

Efimov AA, Savenkova EN. **Forensic medical evaluation age-related changes aorta and pair large arteries. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2015; 11 (2): 118–122.**

Objective: differentiation of age-dependence indices of aorta, carotid, brachial, femoral arteries and drawing the mathematical model for forensic age determinations on their basis. *Material and methods.* Objects were: aorta, fragments of right and left carotid, brachial and femoral arteries taken in a complex of 186 male and female corpses, died at the age of 17–94. Research methods consisted of organometrical, histological, micrometrical, correlative and regressive analysis. *The Results.* Correlative and regressive analysis of 35 indicators of aorta, carotid, brachial and femoral arteries was conducted. All material was divided into figures with a significant correlation with age and performance of age-independent. The mathematical model was composed for calculation of age. *Conclusion.* Indicated involution of arterial wall and compiled on the basis of a mathematical model for determination the age could be taken as the basis for forensic method of age determination.

Keyword: aorta, arteries, age, morphology.

Введение. Определение возраста, как этап установления личности при проведении идентификационных судебно-медицинских экспертиз, в последние годы не теряет своей актуальности. Террористические акты, авиационные и техногенные катастрофы с большим количеством жертв, при возрастающей нерегистрируемой миграции населения, обусловливают необходимость проведения исследований по разработке новых методов определения возраста.

Наиболее удобной в экспертном плане определения возраста обоснованно считается костная система [1, 2]. Это связано в основном с особенностями строения костной ткани, что обеспечивает устойчивость к воздействию факторов внешней среды и позволяет использовать ее при экспертизах гнилостно-измененных, скелетированных трупов, а также тел,

Ответственный автор — Ефимов Александр Александрович
Тел. (8452) 669749
E-mail: sudmedsar@mail.ru

подвергавшихся термическому воздействию. Однако считать кость самым информативным объектом при определении возраста индивидуума не следует. Мягкие ткани, внутренние органы и системы человека также могут использоваться как объекты исследования для разработки методов установления возраста. В течение последних десятилетий на кафедре судебной медицины им. М. И. Райского Саратовского ГМУ им. В. И. Разумовского в результате проведенных исследований были разработаны методы установления возраста по изменениям морфологических показателей яичек, простаты, щитовидной железы и кожи [3, 4], причем погрешность определения возраста в этих случаях по некоторым объектам, например по коже, даже ниже (±4,3 года), чем по традиционной костной системе.

В продолжение этой тематики объектом изучения возрастных изменений нами были определены аорта и парные крупные артерии (общая сонная, плечевая и бедренная), как наиболее объективно, на наш взгляд, отражающие процессы инволюции в артериальной системе.

Неоспоримой считается зависимость возрастных изменений в органах и, соответственно, в организме в целом от состояния его артерий, так как от состояния артериальной системы зависит трофика тканей и активность происходящих в них обменных процессов.

Несмотря на большое количество работ по изучению возрастных изменений артерий, системного анализа темпов их перестройки в процессе онтогенеза с судебно-медицинских позиций определения возраста индивидуума не проводилось. Поэтому изучение изменений структурных компонентов артериальной стенки в возрастном аспекте заслуживает более детального исследования.

Возрастные изменения артериальной системы в процессе онтогенеза наиболее выражены в крупных сосудах: аорте, сонных, плечевых и бедренных артериях. Большинство исследователей отмечают, что с возрастом различные параметры артериальной стенки претерпевают значительные изменения [5–7]. Они проявляются прежде всего изменением их эластических свойств, минерального состава и содержания влаги. С одной стороны, это обусловлено уменьшением эластина и нарастанием коллагеновых структур, частичной заменой мышечных элементов соединительной тканью в средней оболочке артерий, а с другой — изменением коллагена и своеобразной кристаллизацией — выпадением солей кальция и фосфора, а также уменьшением содержания воды в артериальной стенке. Нельзя не учитывать и развитие атеросклеротических процессов в артериальной стенке. В результате сочетания указанных факторов с возрастом происходит снижение эластичности сосудов [8].

В изученных нами публикациях отсутствуют морфологические работы, в которых были бы четко обозначены и выражены в цифровом эквиваленте показатели эластичности и водно-солевого состава артериальной стенки для использования их в судебно-медицинских целях определения возраста индивидуума. В связи с этим проблема представления возрастных изменений артериальной системы в формате математических моделей требует дальнейшей разработки.

Цель: выделение возрастзависимых показателей аорты, сонных, плечевых, бедренных артерий и составление на их основе математической модели для судебно-медицинского определения возраста индивидуума.

Материал и методы. Объектами исследования явились аорта, фрагменты правых и левых сонных, плечевых и бедренных артерий, изъятых от 186 трупов лиц мужского и женского пола, умерших в возрасте от 17 до 94 лет. Забор материала осуществляли в течение первых суток с момента наступления смерти. Материал был разделен на следующие возрастные периоды: 17–21 год, 22–35 лет, 36–48 лет, 49–60 лет, 61–74 года, 75 лет и старше. Аорту изымали целиком, отделяли от органокомплекса в 1 см от устьев коронарных артерий в верхней своей части и на уровне бифуркации — в брюшном отделе. После промывания в холодной проточной воде и механической очистки ее от прилегающих мягких тканей вскрывали по правой боковой стенке и размещали на препаровальной доске в одной плоскости внутренней поверхностью вверх. Периметр и толщину стенки измеряли в четырех отделах: восходящем, нисходящем, грудном и брюшном. По данным измерений вычисляли площадь (S) поперечного сечения аорты, наружный и внутренний диаметры на каждом из четырех вышеуказанных уровней аорты. При дальнейшей математической обработке производили усреднение (вычисление средних значений по отделам) полученных значений указанных параметров аорты. Для изучения площади внутренней поверхности (S) аорты и площади атеросклеротического поражения интимы контуры аорты переносили на прозрачную пленку с отображением контуров атеросклеротических бляшек и рассчитывали данные показатели весовым методом. Вычисляли процент поражений атеросклерозом внутренней поверхности аорты. Для гистоморфометрического исследования изымали участок грудной аорты длиной 2 см непосредственно под местом устьев трех межреберных артерий. Сухой и зольный остатки определяли по фрагменту брюшной аорты от бифуркации длиной 1,5 см. Его помещали в фарфоровый тигель, высушивали до постоянной массы, после чего в муфельной печи сжигали до состояния золы. При этом определяли массу кусочка аорты на аналитических весах на каждом этапе исследования. Масса сухого фрагмента выражалась в процентном отношении к массе влажной аорты (сухой остаток), а масса золы — к массе сухой аорты (зольный остаток). При заборе фрагментов парных крупных артерий из трупа с целью унификации и исключения ошибок из-за сокращения сосуда после его полного пересечения нами применялся инструмент для забора биологического материала с фиксированными пропорциями, состоящий из двух параллельно расположенных и жестко фиксированных между собой кровоостанавливающих зажимов типа «Кохера». Это позволило забирать участок артерии строго определенной длины (22 мм) и исключить погрешность, возникающую после выделения фрагмента артерии из-за ее сокращения. Применение указанного приспособления позволило избежать ошибок уже на этапе забора материала и унифицировать методологический подход.

Перед вскрытием трупа каждую артерию освобождали от мягких тканей, фиксировали ее фрагмент (указанным инструментом) и отсекали по наружным краям зажимов. После выделения фрагмента артерии из трупа и освобождения его из зажимов измеряли длину сократившегося фрагмента для расчета коэффициента сократимости (КС фрагмента), который определялся разницей между первоначальной

длиной фрагмента и длиной после снятия зажимов, выраженной в процентах от его фиксированной длины. Затем выделенный фрагмент артерии рассекали вдоль и после размещения его на препаровальной доске в одной плоскости проводили измерение длины и ширины для вычисления площади (S) фрагмента. После определения означенных параметров, фрагмент артерии помещали в фарфоровый тигель, высушивали до постоянной массы, после чего сжигали в муфельной печи до состояния золы. Взвешиванием на аналитических весах определяли массу кусочка на каждом этапе исследования. Массу сухого фрагмента выражали в процентном отношении к массе влажной артерии (% сухого остатка), массу золы к массе влажной артерии (% зольного остатка), так же вычисляли и процент содержания влаги фрагмента. Указанные этапы работы проводились с фрагментами от каждой из исследованных артерий.

Для микрометрического исследования отдельно от каждой из изучаемых артерий, изымали участок длиной 0,5 см, с последующей подготовкой по общепринятой, стандартной методике с помещением кусочков в 10%-ный раствор нейтрального, проводкой через батарею спиртов восходящей концентрации и заливкой в парафиновые блоки. Применялись окраски: гематоксилин-эозином, по Ван-Гизону, на эластику резорцин-фуксином по Вейгерту. Микрометрически определяли толщину стенки парных крупных артерий, толщину интимы аорты, толщину медии аорты, количество ядер в интиме аорты. Для микрометрии применялись окулярные вставки: окулярная линейка и окулярная сетка. Для проверки гипотезы об отсутствии различий между наблюдаемым распределением признаков и теоретически ожидаемым нормальным распределением использовали тест Колмогорова — Смирнова. Так как частотное распределение анализируемых показателей соответствовало закону нормального распределения, дальнейший корреляционный анализ проводился с вычислением коэффициента корреляции Пирсона. Математическая обработка полученных данных проведена в среде электронных таблиц с использованием программы SPSS 13.

Результаты. Анализировались следующие показатели аорты: S аорты, периметр аорты, толщина стенки, S поперечного сечения аорты, наружный диаметр, внутренний диаметр, толщина интимы, толщина меди, индекс медиа/интима, количество клеток в интиме аорты, сухой остаток, зольный остаток, площадь поражений атеросклерозом, процент поражений атеросклерозом. У сонных, плечевых и бедренных артерий изучались следующие показатели: КС фрагмента, S фрагмента, масса фрагмента, процент влаги, процент сухого остатка, процент зольного остатка и толщина стенки фрагмента.

Определение силы связи и значимости показателей аорты, сонных, плечевых и бедренных артерий с возрастом осуществлялось проведением корреляционного анализа на всем массиве данных с вычислением **r** — коэффициента корреляции Пирсона, **mr** — средней ошибки коэффициента корреляции, **p** — критического уровня значимости при проверке статистических гипотез, который принимался равным 0,05). Полученные данные представлены в таблице.

Для решения вопроса о том, какие из независимых друг от друга значимых количественных показателей возрастных изменений аорты и крупных артерий являются наиболее оптимальными для определения возраста, был проведен пошаговый множественный линейный регрессионный анализ. В результате отобрана математическая модель для расчета возраста, в которой коэффициент множественной корреляции **R** составил **0,97**, а средняя ошибка — 5 лет. Такая погрешность является вполне приемлемой с судебно-медицинской точки зрения в контексте установления возраста индивидуума:

$$PB=-2{,}842+0{,}299*X_1+0{,}162*X_2+0{,}181*X_3+$$
$$+0{,}118*X_5+0{,}107*X_{10}-0{,}16*X_{13}+0{,}119*X_{16},$$

где РВ — расчетный возраст, X_1 — площадь аорты, X_2 — периметр аорты, X_3 — толщина интимы, X_5 — процент поражений атеросклерозом, X_{10} — толщина стенки фрагмента сонной артерии, X_{13} — толщина стенки фрагмента плечевой артерии, X_{16} — толщина стенки фрагмента бедренной артерии.

Обсуждение. Из проведенного анализа следует, что показатели толщины стенки аорты, сухого остатка брюшной аорты, толщины меди и индекса медиа/интима грудной аорты, а также показатели водно-минерального обмена сонных, плечевых и бедренных артерий (вес фрагмента, % влаги, % сухого остатка и % зольного) имеют низкие значения коэффициентов корреляции с возрастом, что свидетельствует о слабой возрастной зависимости. Значения средней ошибки коэффициента корреляции и отсутствие значимости корреляций также указывают на недостаточную достоверность связи этих показателей с возрастом. Это позволяет сделать вывод о неэффективности использования указанных показателей в дальнейшем анализе при составлении регрессионного уравнения для расчета возраста.

Необходимо отметить, что критической оценке, при окончательном отборе показателей для составления математической модели инволюции артериальной стенки, подвергались параметры, имеющие зависимость друг от друга, например площадь поперечного сечения аорты, внутренний и наружный диаметр аорты зависят от значений толщины стенки. Это обстоятельство определило исключение взаимозависимых параметров из дальнейшей оценки методом множественного пошагового регрессионного анализа.

Значимые и достоверные значения коэффициентов корреляции с возрастом показали следующие независимые параметры: площадь, периметр, толщина интимы, количество клеток в интиме, зольный остаток, процент атеросклеротических поражений аорты, коэффициенты сократимости (КС) и площади (S) фрагментов сонных, плечевых, бедренных артерий и толщина стенки сонных и плечевых артерий. Эти параметры использовались при проведении множественного пошагового регрессионного анализа для составления математической модели старения аорты и крупных артериальных сосудов.

Полученная в результате проведения пошагового множественного линейного регрессионного анализа математическая модель для расчета возраста по параметрам инволюции аорты и парных крупных артерий может использоваться в судебно-медицинских целях для установления возраста индивидуума при проведении идентификационных экспертиз.

Выводы:

1. В результате проведенного исследования выделены количественные показатели инволюции аорты сонных, плечевых и бедренных артерий, которые показали математически значимую корреляционную связь с возрастом, что определяет их пригодность для дальнейшего математического анализа.

Результаты корреляционного анализа

Параметр	r	mr	p	Вывод о значимости
Показатели инволюции аорты				
S аорты	0,92	0,011	<0,05	Значим
Периметр аорты	0,91	0,012	<0,05	Значим
Толщина стенки	0,53	0,051	<0,05	Значим
S поперечного сечения аорты	0,81	0,025	<0,05	Значим
Наружный диаметр	0,92	0,011	<0,05	Значим
Внутренний диаметр	0,91	0,012	<0,05	Значим
Толщина интимы	0,82	0,023	<0,05	Значим
Толщина медии	0,33	0,064	<0,05	Значим
Индекс медиа/интима	–0,55	0,050	<0,05	Значим
Количество клеток в интиме аорты	–0,76	0,030	<0,05	Значим
Сухой остаток	0,42	0,059	<0,05	Значим
Зольный остаток	0,74	0,032	<0,05	Значим
Площадь поражений атеросклерозом	0,79	0,027	<0,05	Значим
% поражений	0,77	0,028	<0,05	Значим
Показатели инволюции сонных артерий				
КС фрагмента	–0,78	0,034	<0,05	Значим
S фрагмента	0,82	0,023	<0,05	Значим
Масса	0,32	0,064	<0,05	Значим
% влаги	–0,03	0,071	>0,05	Незначим
% сухого остатка	0,03	0,071	>0,05	Незначим
% зольного остатка	0,44	0,058	<0,05	Значим
Толщина стенки	0,77	0,029	<0,05	Значим
Показатели инволюции плечевых артерий				
КС фрагмента	–0,79	0,027	<0,05	Значим
S фрагмента	0,812	0,025	<0,05	Значим
Масса	–0,14	0,070	>0,05	Незначим
% влаги	0,19	0,069	>0,05	Незначим
% сухого остатка	–0,19	0,069	>0,05	Незначим
% зольного остатка	0,20	0,069	<0,05	Значим
Толщина стенки	0,72	0,034	<0,05	Значим
Показатели инволюции бедренных артерий				
КС фрагмента	–0,85	0,020	<0,05	Значим
S фрагмента	0,82	0,023	<0,05	Значим
Масса	0,35	0,063	<0,05	Значим
% влаги	0,05	0,071	>0,05	Незначим
% сухого остатка	–0,05	0,071	>0,05	Незначим
% зольного остатка	0,40	0,059	<0,05	Значим
Толщина стенки	0,67	0,039	<0,05	Значим

2. Методом множественной пошаговой регрессии, после комплексирования всех значимых показателей возрастных изменений артериальной стенки, составлена математическая модель для определения возраста по показателям инволюции аорты и парных крупных артерий, которая может быть положена в основу судебно-медицинского метода определения возраста.

Конфликт интересов не заявляется.

References (Литература)

1. Neklyudov YuA. Expert analysis of age-related changes of the skeleton of the upper limb. Saratov, 1992; 123 p. Russian (Неклюдов, Ю.А. Экспертная оценка возрастных изменений скелета верхней конечности. Саратов, 1992; 123 с.)

2. Zvyagin VN. Method of determining the age of the person at the skullcap sutures. In: Physical and technical methods in forensic medicine. Stavropol', 1972; p. 112. Russian (Звягин В.Н. Методика определения возраста человека по

швам свода черепа. В кн.: Физико-технические методы в судебной медицине. Ставрополь, 1972; с. 112.)

3. Alekseev YuD. Comprehensive general pathological and forensic analysis of structural changes of some endocrine glands in determining a person's age: DSc abstract. Saratov, 1999; 31 p. Russian (Алексеев Ю.Д. Комплексная общепатологическая и судебно-медицинская оценка структурных изменений некоторых желез внутренней секреции в определении возраста человека: Автореф. дис…. д-ра мед. наук. Саратов, 1999; 31 с.)

4. Savenkova EN. General pathological and forensic analysis of age-related changes of the skin to determine the age of the person: PhD abstract. Saratov, 2006; 24 p. Russian (Савенков а Е.Н. Общепатологическая и судебно-медицинская оценка возрастных изменений кожи для определения возраста человека: автореф. дис. … канд. мед. наук. Саратов, 2006; 24 с.)

5. Efimov AA. Morphological analysis of age-related changes of the arterial wall. Rossiyskiy mediko-biologicheskiy vestnik im. akademika I.P. Pavlova 2011; (3): 8–12. Russian (Ефимов А.А. Морфологический анализ возрастных изменений артериальной стенки. Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова 2011; (3): 8–12.)

6. Bisyarina VP, Yakovlev VM, Kuksa PYa. Arterial vessels and age. M.: Meditsina, 1986; 221 p. Russian (Бисярина В.П., Яковлев В.М., Кукса П.Я. Артериальные сосуды и возраст. М.: Медицина, 1986; 221 с.)

7. Nikolenko VN, Fomkina OA. On the determination of biological age by geometrical parameters of cerebral arteries in adults. Modern high technologies 2008; (5): 44–45. Russian (Николенко В.Н., Фомкина О.А. К вопросу об определении биологического возраста по морфометрическим параметрам артерий мозга взрослых людей. Современные наукоемкие технологии 2008; (5): 44–45)

8. Efimov AA. Forensic analysis of changes in the elastic properties of large arteries in the various age. Sudebno-meditsinskaya ekspertiza 2008; 51 (6): 14–16. Russian (Ефимов А.А. Судебно-медицинская оценка изменений эластических свойств крупных артерий в возрастном аспекте. Судебно-медицинская экспертиза 2008; 51 (6): 14–16)

УДК 616.15–07+612.12 Оригинальная статья

ИЗМЕНЕНИЕ ЛИПИДНОГО СОСТАВА КРОВИ ПОД ВЛИЯНИЕМ ОДНОКРАТНОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ СУБМАКСИМАЛЬНОЙ МОЩНОСТИ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Е.Н. Ермолаева *— ГБОУ ВПО «Южно-Уральский ГМУ» Минздрава России, доцент кафедры патологической физиологии, доцент, кандидат медицинских наук.*

CHANGES IN THE LIPID COMPOSITION OF BLOOD UNDER THE INFLUENCE OF A SINGLE SUBMAXIMAL EXERCISE CAPACITY (EXPERIMENTAL RESEARCH)

E.N. Ermolaeva *— South Ural State Medical University, Department of Pathological Physiology, Assistant Professor, Candidate of Medical Science.*

Дата поступления — 21.01.2014 г. Дата принятия в печать — 4.06.2015 г.

Ермолаева Е.Н. **Изменение липидного состава крови под влиянием однократной физической нагрузки субмаксимальной мощности (экспериментальное исследование). Саратовский научно-медицинский журнал 2015; 11 (2): 123–125.**

При острой физической нагрузке происходит изменение доставки кислорода работающим тканям, газотранспортной функции крови и эффективности использования кислорода клетками в процессе метаболизма, что лежит в основе компенсации к физическим нагрузкам. Липидный обмен играет важную роль в энергетическом обеспечении мышечной деятельности. *Цель:* изучить влияние однократной физической нагрузки субмаксимальной мощности на изменение липидного профиля периферической крови. *Материал и методы.* Исследование проведено на 18 белых беспородных крысах. Модель острой физической нагрузки: животные плавали в течение 4 минут с грузом массой 20% от веса тела. Забор крови производился внутрисердечно, затем определяли липидный спектр. *Результаты.* В эксперименте зарегистрировано увеличение уровня триглицеридов, общего холестерина, холестерина липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП), но при этом коэффициент атерогенности сохранялся на уровне контрольных значений, что обусловлено значимым увеличением уровня липопротеинов высокой плотности (ЛПВП). *Заключение.* Острая физическая нагрузка субмаксимальной мощности на нетренированный организм оказывает атерогенный эффект. Работающие мышцы при активной физической деятельности являются основным потребителем свободных жирных кислот, источником которых служат атерогенные формы холестерина липопротеинов очень низкой плотности и низкой плотности.

Ключевые слова: острая физическая нагрузка, липидный обмен.

Ermolaeva EN. **Changes in the lipid composition of blood under the influence of a single submaximal exercise capacity (experimental research). Saratov Journal of Medical Scientific Research 2015; 11 (2): 123–125.**

In acute physical exercise, there is a change in oxygen delivery working tissues, blood gas transport function and efficiency of the use of oxygen by cells in the process of metabolism, which is the basis for compensation for physical activities. Lipid metabolism plays an important role in the energy supply of muscle activity. *The aim* of our research is to study the effect of a single submaximal exercise capacity by changing the lipid profile of peripheral blood. *Materials and Methods.* The study was performed on 18 white rats. Model of acute exercise: animals swam 4 minutes with a load weighing 20% of body weight. Blood sampling was performed by intracardiac way, right after exercise. The blood lipid profile was determined. *Results.* In the experiment reported an increase in triglycerides, total cholesterol, very low-density lipoproteins, but the atherogenic ratio is maintained at the control values, due to a significant increase in the level of high-density lipoprotein. *Conclusion.* Acute submaximal exercise capacity by untrained body has an atherogenic effect. Working muscles during physical activity is a major consumer of free fatty acids, which are the source of atherogenic lipoprotein form of the very low and low density.

Key words: acute physical activity, lipid metabolism.

Введение. В стареющем организме происходит перестройка структуры и функции всех физиологических систем, даже при отсутствии развития симптомов и синдромов болезней. Снижение интенсивности физической нагрузки приводит к развитию возрастных физиологических изменений, которые затрагивают широкий спектр тканей и органов. В зрелом и

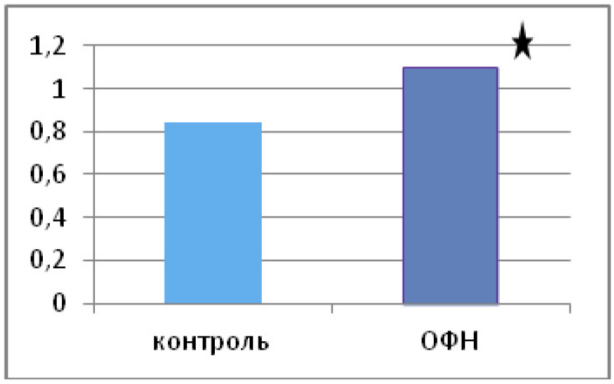
Ответственный автор — Ермолаева Елена Николаевна
Тел. +79517810486
E-mail: ermen33@mail.ru

пожилом возрасте часто наблюдается постепенное накопление жировой ткани в организме и ее перераспределение в центральных и висцеральных депо; наблюдается потеря мышечного тонуса с сопутствующими метаболическими изменениями [1, 2] и риском развития сердечно-сосудистой патологии [3, 4]. Поэтому в 1995 г. Центр по контролю и профилактике заболеваний совместно с Американским колледжем спортивной медицины опубликовал профилактическую рекомендацию для лиц пожилого возраста, в которой указывалось, что каждый взрослый житель США должен заниматься физической нагрузкой умеренной интенсивности 30 минут ежедневно либо большинство дней в неделю [5]. Известно, что постоянная регулярная физическая нагрузка оказывает выраженный антиатерогенный эффект на липидный обмен в организме [6]. Данные о влиянии однократной физической нагрузки на липидный обмен немногочисленны и противоречивы, что вызывает много спорных вопросов.

Цель: изучить влияние однократной физической нагрузки субмаксимальной мощности на изменение липидного профиля периферической крови.

Материал и методы. Исследование проведено на 18 белых беспородных крысах обоего пола массой 350–400 грамм, возрастом 8–9 месяцев. Все эксперименты выполнены согласно Европейской конвенции по защите экспериментальных животных (Хельсинкской декларации 1975 г. и ее пересмотра в 1983 г.). Исследуемые животные были разделены на 2 группы. Первую из них (контрольную) составляли интактные крысы. Во вторую группу вошли животные, подвергавшиеся острой физической нагрузке субмаксимальной мощности (ОФН). Модель острой физической нагрузки воспроизводилась по методу А.Ф. Краснова, Г.И. Самодановой и др. Животные плавали в течение 4 минут с грузом массой 20% от веса тела. Температура воды 32^{0}С [7]. Забор крови производился сразу после физической нагрузки внутрисердечно согласно правилам для гематологических исследований. Определение липидного профиля проводилось на базе биохимической лаборатории Центральной научно-исследовательской лаборатории при ЮУГМУ (г. Челябинск). Общий холестерин (ОХ), триглицериды и холестерин липопротеинов высокой плотности (Х-ЛПВП) определяли с помощью наборов Ольвекс-диагностикум. Концентрацию холестерина липопротеинов низкой и очень низкой плотности (Х-ЛПНП и Х-ЛПОНП) последовательно рассчитывали по формуле Friedewald. Статистическая обработка данных проводилась на персональном компьютере с помощью пакета программ Statistica 6, использован непараметрический критерий Манна — Уитни.

Результаты. Липидный обмен играет важную роль в аэробном энергетическом обеспечении мышечной деятельности. Нами исследованы показатели триглицеридов; общего холестерина и содержания холестерина в липопротеинах. Результаты исследования содержания триглицеридов в плазме крови представлены на рисунке.



Влияние острой физической нагрузки на уровень триглицеридов в плазме крови
Примечание: * — достоверность показана по сравнению с группой контроля (p≤ 0,05) U-Mann-Whitney U Test

По сравнению с контрольной группой у крыс, выполнявших кратковременно в течение 4 минут острую физическую нагрузку субмаксимальной мощности, содержание триглицеридов достоверно выше на 16,33% (p=0,027).

Однократная физическая нагрузка субмаксимальной мощности приводит к изменению липидного профиля периферической крови (таблица).

Зарегистрировано достоверно значимое повышение общего холестерина на 16,8%, холестерина в ЛПОНП на 24,01% и холестерина в ЛПВП на 14,56%.

Обсуждение. Основная функция триглицеридов — энергетическая, поэтому исследование данного показателя конкретизирует участие липидного обмена в энергетическом обеспечении мышечной деятельности. Большие запасы триглицеридов, находящиеся в жировой ткани, активируются с относительно медленной скоростью. При этом физические нагрузки стимулируют выработку фермента — гормонально чувствительной липазы, которая активирует липолиз. Основной фактор, отвечающий за стимулирование липолиза триглицеридов жировой ткани под воздействием физических нагрузок, — увеличение концентрации в крови адреналина, активизирующего β-рецепторы в адипоцитах. Так как острая физическая нагрузка субмаксимальной мощности является анаэробной, то для метаболизма жиров не хватает кислорода. Поэтому происходит изменение доставки кислорода работающим тканям, газотранспортной функции крови и эффективности использования кислорода клетками, что и лежит в основе компенсации

Изменение уровня общего холестерина, холестерина в липопротеинах при острой физической нагрузке (M±m)

Показатели	Контрольная группа n=12	ОФН (острая физическая нагрузка) n=6	p
Общий холестерин, ммоль/л	2,57±0,15	3,09±0,09*	p-0,039 U
Х в ЛПОНП, ммоль/л	0,38±0,07	0,50±0,02*	p-0,027 U
Х в ЛПНП, ммоль/л	2,08±0,18	2,56±0,21	
Х в ЛПВП, ммоль/л	0,88±0,06	1,03±0,04*	p-0,047 U
Коэффициент атерогенности	1,92±0,16	2,04±0,19	

Примечание: * — достоверность показана по сравнению с группой контроля (p≤ 0,05) U-Mann-Whitney U Test

к физическим нагрузкам. Выполнение мышечной работы в условиях недостаточного снабжения кислородом обеспечивается целым рядом факторов. Максимальная скорость креатинфосфокиназной реакции достигается уже на первых секундах от начала работы. Поскольку общие запасы креатинфосфата в мышцах невелики, скорость этого процесса быстро снижается [8]. Основными биохимическими процессами, имеющими непосредственное отношение к клеточному энергообмену, являются цикл Кребса, окисление жирных кислот, карнитин-карниціловый цикл, транспорт электронов в дыхательной цепи и окислительное фосфорилирование [9].

Однократная физическая нагрузка субмаксимальной мощности приводит к изменению состава липидов периферической крови. Увеличение общего холестерина в крови и липопротеинах при острой физической нагрузке может быть связано с особенностями его метаболизма при гипоксии, а также являться следствием его обмена в клетках. Гипоксическое воздействия на метаболизм холестерина изучалось в культивируемых клетках. Было показано, что гипоксия снижает концентрацию холестерина в эндотелиальных клетках аорты [10]. Гипоксия способствует накоплению холестерина главным образом в качестве сложного эфира, в гладкомышечных клетках, культивированных в гиперлипидэмической сыворотке. Эти эксперименты в пробирке показывают, что гипоксия, связанная с гиперлипидемией, может играть важную роль в атерогенезе, хотя точный механизм остается неясным. Ионан Т. и соавторы в работах по влиянию гипоксии на биосинтез холестерина в клеточных культурах гепатоцитов доказали, что гипоксия может подавлять экспрессию HMG-CoA-редуктазы, следствием чего является ограничение биосинтеза холестерина. Авторы предположили, что ускоренная деградация HMG-CoA-редуктазы является защитным механизмом, который предохраняет клетки от кислородного истощения [11].

Заключение. Таким образом, острая физическая нагрузка субмаксимальной мощности на нетренированный организм оказывает атерогенный эффект. Изменяются показатели липидного обмена: происходит увеличение уровня триглицеридов, общего холестерина, холестерина ЛПОНП, но при этом коэффициент атерогенности сохраняется на уровне контрольных значений, что обусловлено значимым увеличением уровня холестерина ЛПВП. Работающие мышцы при активной физической деятельности являются основным потребителем свободных жирных кислот, источником которых служат атерогенные формы липопротеинов очень низкой плотности и ХС-ЛПНП.

References (Литература)

1. Janssen I, Ross R. Linking age-related changes in skeletal muscle mass and composition with metabolism and disease. J Nutr Health Aging 2005; 9: 408–419.
2. Kallman DA, Plato CC, Tobin JD. The role of muscle loss in the age-related decline of grip strength: cross-sectional and longitudinal perspectives. J Gerontol 1990; 45: 82–88.
3. Kay SJ, Fiatarone Singh MA. The influence of physical activity on abdominal fat: a systematic review of the literature. Obes Rev 2006; 7: 183–200.
4. Singh M. Exercise and aging. Clin Geriatr Med 2004; 20: 201–221.
5. Pate R, Pratt M, Blair S, et al. Physical activity and public health. A recommendation from the Centers for Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine. JAMA 1995; 273: 402–407.
6. Kelley GA, Kelley KS. Aerobic exercise, lipids, and lipoproteins in men: a meta-analysis of randomized controlled trials. J Mens Health Gend 2006; 3 (1): 61–70.
7. Krasnov AF, Samodanova GI, Usik SV, Yakovlev NN. The level of lactic acid in the blood as an indicator of response to exercise. Physiological Journal of the USSR named after IM Sechenova 1978; 64 (4): 538–542. Russian (Краснов А.Ф., Самоданова Г.И., Усик С. В., Яковлев Н.Н. Уровень молочной кислоты в крови как показатель реакции на физические нагрузки. Физиол. журн. СССР им. И.М. Сеченова 1978; 64 (4): 538–542.
8. Volkov NI, Savelyev IA. Oxygen request and energy cost of intense muscular activity in man. Human Physiology 2002; 28 (4): 80–93. Russian (Волков НИ, Савельев ИА. Кислородный запрос и энергетическая стоимость напряженной мышечной деятельности у человека. Физиология человека 2002; 28 (4): 80–93.
9. Knorre DG. Biological chemistry. Moscow: Nauka, 2002; 479 p. Russian (Кнорре Д.Г. Биологическая химия. М.: Наука, 2002; 479 с.)
10. Arai Y, Sasaki M, Sakuragawa N. Hypoxic effects on cholesterol metabolism of cultured rat aortic and brain microvascular endothelial cells, and aortic vascular smooth muscle cells. Tohoku J Exp Med 1996; 180: 17–25.
11. Yonan T, Qiulin T. Inhibition of cholesterol biosynthesis under hypoxia. Submitted to the Office of Graduate Studies of Texas A&M University 2005; 1: 1–26.

УДК 616–089.5 Оригинальная статья

МАЛООБЪЕМНАЯ СПИНАЛЬНАЯ АНЕСТЕЗИЯ ПРИ АРТРОСКОПИИ КОЛЕННОГО СУСТАВА

Р.Е. Лахин *— ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии, кандидат медицинских наук;* ***А.В. Щеголев*** *— ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ, начальник кафедры анестезиологии и реаниматологии, доктор медицинских наук;* ***В.А. Панов*** *— ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ, адъюнкт кафедры анестезиологии и реаниматологии;* ***А.В. Кулигин*** *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, профессор кафедры скорой неотложной и анестезиолого-реанимационной помощи лечебного факультета, доктор медицинских наук.*

LOW DOSE SPINAL ANESTHESIA FOR KNEE ARTHROSCOPY

R.E. Lakhin *— Military Medical Academy, Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, Assistant Professor, Candidate of Medical Science;* ***A.V. Schegolev*** *— Military Medical Academy, Head of Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, Doctor of Medical Science;* ***V.A. Panov*** *— Military Medical Academy, Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, Assistant;* ***AV. Kuligin*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Emergency Medicine, Anesthesiology and Reanimatology of Medical Faculty, Professor, Doctor of Medical Science.*

Дата поступления — 22.12.2014 г. Дата принятия в печать — 4.06.2015 г.

Лахин Р.Е., Щеголев А.В., Панов В.А., Кулигин А.В. **Малообъемная спинальная анестезия при артроскопии коленного сустава. Саратовский научно-медицинский журнал 2015; 11(2): 126–128.**

Цель: оценить характер односторонней спинальной анестезии при использовании различных режимов введения малых объемов гипербарического раствора бупивакаина. *Материал и методы*. В проспективное рандомизированное исследовании было включено 56 пациентов, которым выполняли артроскопию коленного сустава. В контрольной группе бупивакаин в дозе 5 мг вводили одномоментно, в основной группе — фракционно по 2,5 мг. Исследовали развитие температурного и болевого блоков с разных сторон. Данные статистически обработаны. *Результаты*. В контрольной группе позиционирование пациента начиналось, как правило, после того, как вся доза анестетика уже была введена. В случае появления температурной парестезии в зоне крестцовых сегментов полной анестезии всей нижележащей конечности достигнуть удавалось не всегда. У 6 (21%) пациентов объем блока оказался недостаточен. В основной группе позиционирование пациента осуществляли после введения 2,5 мг анестетика и оценки температурной парестезии, а в 2 случаях общая доза была увеличена до 7,5 мг. Успешность развития сенсорного блока при фракционном введении была статистически значимо выше, чем при одномоментном введении. *Заключение.* Температурная парестезия возникает в течение первой минуты и является ранним предиктором развивающейся спинальной анестезии. Зона возникающей парестезии показывает преимущественное распространение анестетика. При применении малых объемов местного анестетика возможно целевое достижение верхнего уровня анестезии с помощью позиционирования пациента и коррекции дозы.

Ключевые слова: спинальная анестезия, малые объемы, бупивакаин.

Lakhin RE, Schegolev AV, Panov VA, Kuligin AV. **Low dose spinal anesthesia for knee arthroscopy. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2015; 11(2): 126–128.**

Objective: to evaluate the nature of unilateral spinal anesthesia using various modes of administration of low doses of hyperbaric bupivacaine. *Materials and Methods*. Prospectively, the randomized study included 56 patients undergoing knee arthroscopy. In the control group bupivacaine of 5 mg was administered simultaneously, in the main group — fractionally by 2.5 mg. The development of thermal and pain blocks from different sides was investigated. The data were statistically processed. *Results.* In the control group, the positioning of the patient usually began after the entire dose of anesthetic had been administered. In the case of temperature paresthesia in the area of the sacral segments of the full anesthesia throughout underlying limb was not always achieved. In 6 cases of block was not sufficient. In the main group patient positioning was performed after the administration of 2.5 mg of anesthetic and evaluate temperature paresthesia and in 2 cases the total dose was increased to 7.5 mg. The successful development of sensory block at fractional administration was significantly higher than in the single-step introduction. *Conclusion.* Temperature paresthesia occurs within the first minute and is an early predictor of developing spinal anesthesia. The area of arising paresthesia shows preferential distribution of the anesthetic. In the application of low dose local anesthetic the desired upper level of anesthesia via the patient positioning and dose adjustment may be achieved.

Key words: spinal anesthesia, mode of administration, bupivacaine.

Введение. В настоящее время односторонняя спинальная анестезия получила широкое распространение при артроскопических операциях на коленном суставе, поскольку они выполняются, как правило, на одном коленном суставе. Преимущества такой методики спинальной анестезии продемонстрированы во многих исследованиях. Снижается выраженность и частота развития гипотензии, брадикардии, послеоперационной задержки мочи, быстрее восстанавливается моторика, лучше субъективно переносится пациентами [1–4].

Верификация начала развития блока является важным аспектом контроля развивающейся спинальной анестезии. Чувствительность нервных волокон к действию местных анестетиков зависит от диаметра волокна и его миелинизации. Чем толще нервное волокно тем более высокой должна быть минимальная пороговая концентрация местного анестетика, и тем медленнее наступает блок. Поскольку температурные волокна являются тонкими и слабо миелинизированными, то их блокада происходит в первую очередь, затем блокируются сенсорные и последними моторные нейроны [5].

Для развития селективного блока одной нижней конечности дозировка используемого анестетика снижается [2, 4, 6, 7]. Однако при введении минимальных объемов анестезия всей нижней конечности может не развиться и объем блока может оказаться недостаточным для проведения операции [8].

Цель: оценка характера односторонней спинальной анестезии при использовании различных режимов введения малых объемов гипербарического раствора бупивакаина.

Материал и методы. В проспективном рандомизированном исследовании приняли участие 56 пациентов, которым выполняли артроскопию коленного сустава. Простую рандомизацию осуществляли на основании таблицы случайных чисел генерированной с помощью специальной программы интернет-ресурса http://www.randomization.com. Всем пациентам выполняли спинальную анестезию по односторонней методике. Предоперационную инфузию кристаллоидных растворов проводили в объеме 3–5 мл/кг в течение 10–15 мин. Пункцию субарахноидального пространства осуществляли в положении пациента на «больном боку», на уровне L_3-L_4 или L_4-L_5. В качестве анестетика использовали 5 мг 0,5% гипербарического раствора бупивакаина (Marcainspinalheavy, AstraZeneca, Швеция), т.е. суммарно вводили 1 мл 0,5% гипербарического раствора бупивакаина, но это мизерное количество — блокады не будет. Во всех случаях анестетик вводили медленно со скоростью примерно 1 мл/мин для обеспечения селективности его подведения. В ходе развития анестезии постоянно контролировали верхний уровень развития блокады и проводили коррекцию положения опусканием или подъемом головного конца с целью контроля верхнего уровня блока. После введения анестетика больного оставляли еще 15 мин в положении «на больном боку». Затем пациента укладывали на спину с возвышенным на 25–35° головным концом.

В зависимости от режима вводимого анестетика в субарахноидальное пространство пациенты были рандомизированы на 2 группы. В 1-й группе (n=28) всю дозу местного анестетика вводили одномоментно. Во 2-й группе (n=28) анестетик вводился фракционно по 2,5 мг (0,5 мл 0,5% раствора бупивакаина).

Критериями включения в данное исследование являлись: выполненные спинальные анестезии при артроскопии коленного сустава, информированное согласие пациента на участие в исследованиях, возраст от 18 до 70 лет. Критериями исключения стали: наличие выраженной сопутствующей патологии со стороны сердечно-сосудистой, дыхательной, центральной нервной систем, выраженные нарушения работы печени, почек (3 и более баллов по шкале ASA), наличие абсолютных противопоказаний для выполнения нейроаксиальных блокад.

Сравнимость групп подтверждает отсутствие значимых различий и по операционно-анестезиологическому риску (таблица).

Сравнение групп по операционно-анестезиологическому риску (баллы)

Группа	Риск по тяжести состояния (ASA) Me (Q1; Q3)	Риск по объему и характеру оперативного вмешательства Me (Q1; Q3)
1-я	1 (1; 2)	1 (1; 2)
2-я	1 (1; 2)	1 (1; 2)

Исследовали развитие температурного и болевого блоков с разных сторон. Клиническую оценку температурной блокады оценивали с помощью пробирки со льдом, т.н. «Cold»-тест, оценку сенсорной блокады проводили с помощью теста «pinprick» (утрата болевой чувствительности кожи в ответ на раздражение иглой) по дерматомам. Для проведения статистической обработки выполнено ранжирование дерматомов. Сегменту S5 присвоен ранг 1, S4–2, S3–3 и так далее с посегментарным увеличением рангов. Например, уровень L1 ранжирован как 10, Th10–13, Th6–17. С целью наглядности информации в результатах работы выполнен перевод рангов в сегменты дерматомов. Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью компьютерной программы IBM SPSS Statistics 20.0. Данные представлены в виде медианы (Me) (квартиль 1 (Q1); квартиль 3 (Q3)). Попарное сравнение данных представлено с помощью непараметрических методов для несвязанных выборок (Mann — Whitney) и поправкой для малых выборок (MonteCarlo).

Результаты. В ходе исследования выявлено, что при проведении односторонней методики спинальной анестезии снижение температурной чувствительности или появление температурной парестезии (субъективное ощущение тепла) появляются к 48 секунде (48 (34; 60)).

Перед проведением пункции спинального пространства пациентов укладывали строго горизонтально. Зона появления температурной парестезии соответствовала сегментам L3-S2. Поскольку эта парестезия не охватывала верхние сегменты поясничного сплетения, то после ее появления 52 (93%) пациента позиционировали опусканием головного конца вниз на 10–30˚. По достижении уровня Th11-Th10 возвращали головной конец в исходное состояние. Таким образом контролировали верхний уровень развития спинальной анестезии.

Необходимо констатировать, что в 1-й группе позиционирование начинали, как правило, после того, как вся доза анестетика (1 мл) уже была введена. И в

Ответственный автор — Лахин Роман Евгеньевич
Тел. +79117377111
E-mail: doctor-lahin@yandex.ru

случае появления температурной парестезии в зоне крестцовых сегментов полной анестезии всей нижележащей конечности достигнуть удавалось не всегда. Полная блокада оперируемой конечности была отмечена только у 3 (11%) пациентов, а у 25 (89%) исследуемых чувствительность в зоне ответственности дистальных отделов крестцового сплетения снижалась, но не исчезала полностью. Кроме того, несмотря на позиционирование пациента, в группе с постоянным введением 5 мг гипербарического раствора бупивакаина у 6 (21%) пациентов объем блока оказался недостаточен. Неполная блокада отмечалась в верхних поясничных сегментах (L1-L3). Появление болевого синдрома потребовало обеспечения анестезии за счет внутривенного применения пропофола и фентанила. После поворота на спину на неоперируемой конечности развивалась лишь гипостезия.

Во 2-й группе анестетик в субарахноидальное пространство вводили фракционно. После инъекции первых 0,5 мл раствора бупивакаина происходила остановка введения для верификации зоны температурной парестезии. Выявлено, что у 21 (75%) пациентов начало развития анестезии охватывало только корешки крестцового сплетения. Это потребовало коррекции позиционирования пациента с опусканием головного конца перед введением оставшегося объема для достижения анестезии поясничного сплетения. Успешность развития сенсорного блока при фракционном введении была статистически значимо выше (U=81; z= — 5,79; p=<0,01), чем при одномоментном введении. В группе, где проводили фракционное введение бупивакаина, у 2 (7%) пациентов объем введения был увеличен до 7,5 мг (1,5 мл) для достижения целевого объема сенсорного блока оперируемой конечности. Общее время введения анестетика при дробной методике, включая остановки, составило около 4 мин. Это время было включено в общий период нахождения больного на боку и не приводило к удлинению сроков развития односторонней спинальной анестезии.

Обсуждение. Опасность, связанную с недостаточностью спинального блока при использовании малых объемов, отмечали и другие исследователи. Так, при применении 5 мг бупивакаина Korhonen A. M. et al. [8] рекомендуют изначальное положение пациента на боку с опущенным головным концом. Другие специалисты для усиления анальгетического компонента советуют добавлять к малым дозам субарахноидально вводимого местного анестетика наркотический анальгетик фентанил [3, 9].

Более высокий успех достижения адекватной спинальной анестезии во 2-й группе обусловлен тем, что вторую фракцию местного анестетика вводили после позиционирования пациента с учетом зоны появления температурной парестезии, и ее распространение происходило преимущественно в сторону поясничных сегментов. Несмотря на позиционирование, не во всех случаях такого малого объема анестетика было достаточно для блокады верхних сегментов поясничного сплетения, необходимых для проведения артроскопии коленного сустава, что потребовало увеличения общей дозы вводимого бупивакаина.

Заключение. Результаты работы показали, что температурная парестезия возникает в течение первой минуты и является ранним предиктором развивающейся спинальной анестезии. Зона возникающей парестезии показывает преимущественное распространение анестетика в сторону крестцовых или поясничных сегментов. При одномоментном введении 5 мг гипербарического раствора бупивакаина в 21% случаев сенсорная спинальная анестезия была недостаточной. Позиционирование пациента не всегда позволяет поднять блок на целевой уровень, поскольку изменение положения тела происходит после того, как весь объем анестетика уже введен, а дозировка бупивакаина настолько мала, что охватить действием анестетика все сегменты поясничного и крестцового сплетения не получается.

При дробном введении анестетика в субарахноидальное пространство вторая фракция вводится после коррекции положения пациента и распространяется преимущественно в сторону поясничных сегментов. Кроме того, если даже после введения второй фракции уровень блока не поднимается до нужного уровня, имеется возможность ввести следующую фракцию под контролем развития температурного и сенсорного блока. Таким образом, даже при применении малых объемов местного анестетика возможно целевое достижение верхнего уровня анестезии с помощью позиционирования пациента и коррекции дозы.

Конфликт интересов не заявляется.

References (Литература)

1. Imbelloni LE, Beato L, Cordeiro LE. Unilateral spinal anesthesia with low dose 0.5% hyperbaric bupivacaine. Rev Bras Anestesiol 2004; 54 (5): 700–706.

2. Meyer J, Enk D, Penner M. Unilateral spinal anesthesia using low-flow injection through a 29-gauge Quincke needle. Anesth Analg 1996; 82 (6): 1188–1191.

3. Sanatkar M. The hemodynamic effects of spinal block with low dose of bupivacaine and sufentanil in patients with low myocardial ejection fraction. Acta Med Iran 2013; 7 (51): 438–443.

4. Shrestha RR, Jha BD, Rana RB. Unilateral Spinal Anesthesia using Low Dose Hypobaric. Postgrad Med J 2008; 8 (1): 118–123.

5. Salinas FV, Sueda LF, Liu SS. Physiology of spinal anaesthesia and practical suggestions for successful spinal anaesthesia. Best Pract Res Clin Anaesthesiol 2003; 17 (3): 289–303.

6. Atef H, El-Kasaby A, Omera M, Badr M. Optimal dose of hyperbaric bupivacaine 0.5% for unilateral spinal anesthesia during diagnostic knee arthroscopy. Local Reg Anesth 2010; 3 (1): 85–91.

7. Nair GS, Ambrishami A, Lermitte J, Chung F. Systematic review of spinal anaesthesia using bupivacaine and Bupivacaine + Fentanyl in Ambulatory Arthroscopic Knee Surgery. Br J Anaesth 2009; 102 (3): 307–315.

8. Korhonen AM, Valanne JV, Jokela RM, et al. Influence of the injection site (L2/3 or L3/4) and the posture of the vertebral column on selective spinal anesthesia for ambulatory knee arthroscopy. Acta Anaesthesiol Scand 2005; 49 (1): 72–77.

9. Halvadia SH, Halvadia HB, Joshi RM, et al. Low Dose Bupivacaine-Fentanyl Vs. Conventional Dose Of Bupivacaine In Spinal Anesthesia For Orthopaedic Procedures In Elderly. Natl J Integr Res Med 2013; 1 (4): 49–55.

УДК [616.1-085-022.316:615.03]:159.9.072.533»44=6»(470.44) (045) Оригинальная статья

ПРОСПЕКТИВНОЕ 6-МЕСЯЧНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРИВЕРЖЕННОСТИ К ЛЕЧЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ РАЙОННОЙ БОЛЬНИЦЫ МАЛОГО ГОРОДА САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Ю.В. Булаева — *ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, студентка 6 курса лечебного факультета;* ***Е.А. Наумова*** *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, профессор кафедры факультетской терапии лечебного факультета, доктор медицинских наук;* ***О.Н. Семенова*** *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, аспирант кафедры факультетской терапии лечебного факультета.*

A PROSPECTIVE 6-MONTH STUDY OF ADHERENCE TO TREATMENT OF PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASES OF REGIONAL HOSPITAL OF THE SARATOV REGION

Y.V. Bulaeva *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Medical Faculty, Student;* ***E.A. Naumova*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Faculty Therapy of Medical Faculty, Professor, Doctor of Medical Science;* ***O.N. Semenova*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Faculty Therapy of Medical Faculty, Post-graduate.*

Дата поступления — 7.04.2015 г. Дата принятия в печать — 4.06.2015 г.

Булаева Ю.В., Наумова Е. А, Семенова О.Н. **Проспективное 6-месячное исследование приверженности к лечению больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями районной больницы малого города Саратовской области. Саратовский научно-медицинский журнал 2015; 11 (2): 129–135.**

Цель: изучение степени влияния комплекса факторов на приверженность к длительной лекарственной терапии. *Материал и методы*. Проведен опрос пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, находящихся на госпитальном лечении в терапевтическом отделении районной больницы малого города Саратовской области. Опросник включал социально-демографические показатели, наличие сопутствующей патологии. Через 6 месяцев выполнялись контрольные звонки пациентам. Взаимосвязь между характеристиками исследовалась с помощью однофакторного анализа. *Результаты.* 100 пациентов (54% от числа приглашенных в исследование) заполнили опросник. Через 6 месяцев удалось дозвониться до 86 (80%) пациентов: 44 (51%) после выписки продолжают прием препаратов. Продолжили лекарственную терапию пациенты, считавшие теоретически верным постоянный режим терапии (p<0,01), с гипертоническими кризами в анамнезе (p<0,01), с высшим образованием (p<0,01), предожирением (p<0,01), удовлетворенные терапией (p<0,01), определяющие болезнь как «образ жизни» (p<0,01), получающие информацию о заболевании от лечащего врача (p<0,01), имеющие «дружеские» взаимоотношения с врачом (p<0,01). *Выводы.* Спустя 6 месяцев после выписки рекомендациям следует половина пациентов. Чаще продолжают терапию пациенты, осознающие важность постоянного лечения, длительно болеющие, ранее не прерывающие лечение. Преобладающая модель отношений «врач — пациент»: патерналистическая.

Ключевые слова: приверженность к терапии; малый город.

Bulaeva YV, Naumova EA, Semenova ON. **A prospective 6-month study of adherence to treatment of patients with cardiovascular diseases of regional hospital of the Saratov region. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2015; 11 (2): 129–135.**

The aim of the study was to examine the degree of influence of the complex of factors on adherence to long — term drug therapy. *Material and Methods.* The survey of hospitalized patients with diseases of cardiovascular system has been performed in the therapeutic department of the district hospital of the Saratov region. The questionnaire included socio-demographic indicators, the presence of comorbidity. After 6 months follow-up calls to patients were performed. The relationship between the characteristics were analyzed using one-factor analysis. *Results.* 100 patients (54% of those invited to the study) completed the survey. After 6 months 86 (80%) patients has managed to be in contact, 44 (51%) — continue taking drugs after discharge. Continued drug therapy patients, who considered theoretically correct constant mode of therapy (p<0,01), with hypertensive crises in history (p<0,01), with higher education (p<0,01), predomina (p<0,01), satisfied therapy (p<0,01) that define the disease as “lifestyle” (p<0,01) receiving information about the disease from the attending physician (p<0,01) having a “friendly” relationship with the physician (p<0,01). *Conclusions.* 6 months after discharge, the recommendations should be followed by the half of the patients. Those patients who are aware of the importance of continuous treatment, chronically ill, not previously terminating treatment often continue therapy. The predominant model of the relationship doctor-patient is paternalistic.

Key words: adherence to therapy; a regional town.

Введение. Проблема приверженности пациентов к лекарственной терапии существует столько же, сколько медицина. Согласно большинству мнений, долгосрочная приверженность к лечению, независимо от заболевания, достаточно невысокая и не превышает 50% [1–4]. Многочисленные исследования, которые проводились по данной проблеме, включали жителей больших городов, внимания населению удаленных, малых городов в них не уделялось [1–4]. Согласно количественному подходу, традиционно малым считается «устойчивый тип поселений численностью до 50 тыс. человек» [5]. По данным переписи населения России за 2010 г., наиболее распространенными являются малые города с численностью жителей до 50 тыс. человек. Число таких городов увеличилось с 768 в 2002 г. до 781 в 2010 г. и составляет более 70% всех городов России, однако в них проживает лишь каждый шестой городской житель [6]. Следует отметить наличие ряда особенностей пациентов, проживающих в удаленных, небольших населенных пунктах. Пациенты обращаются к врачам районной больницы в более запущенных клинических случаях в связи с территориальной удаленностью лечебного учреждения и недостаточной транспортной доступностью [7, 8]. Отмечается ряд экологических проблем, что негативно сказывается на состоянии здоровья населения [9]. Ни для кого не секрет, что в районах зачастую есть лишь одного лечебное учреждение, где может быть оказана врачебная помощь [10]. Этим учреждением является центральная районная больница или, как в изучаемом нами населенном пункте, районная больница, испытывающая кадровый голод [10, 11].

Цель: изучить степень влияния различных клинических, социально-демографических и личностных факторов на приверженность к длительной лекарственной терапии пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями районной больницы малого города Саратовской области.

Материал и методы. Проведено анкетирование пациентов терапевтического отделения районной больницы малого города Саратовской области. В исследование включались все пациенты, которые были госпитализированы в связи с заболеваниями сердечно-сосудистой системы и согласились принять участие в опросе. Это были пациенты, обратившиеся за помощью по поводу декомпенсации сердечной недостаточности, гипертонических кризов, нестабильной стенокардии, перенесенного инфаркта миокарда. Критериями исключения из исследования являлись: тяжелая сердечная недостаточность (NYHA IV), некорригируемая артериальная гипертония, стенокардия напряжения IV ФК, неконтролируемая ХОБЛ, почечная недостаточность (КФ менее 60 мл\мин), злоупотребление алкоголем или наркотическими препаратами, тяжелая энцефалопатия любого генеза, любые другие серьезные заболевания, неспособность заполнить опросник.

Анкетирование проводилось после стабилизации состояния больных. Большая часть вопросов, включенных в данный опросник, уже не раз использовалась в исследованиях по приверженности к лечению среди пациентов города Саратова [8, 9]. Вопросы анкеты выясняли отношение респондентов к состоянию своего здоровья, желанию получать информацию о заболевании, уточняли уровень информированности пациента о проводимой терапии, степень его участия в процессе назначения терапии, его удовлетворенность лечением. Также выяснялись: характер взаимоотношений с лечащим врачом, уровень доверия к нему, мотивы выбора стационара, причины прекращения длительной лекарственной терапии. Респонденты могли выбирать один или несколько вариантов ответов. Некоторые вопросы анкеты были открытыми, к примеру мотивация к терапии, и пациенты самостоятельно формулировали свои мысли, в дальнейшем данные ответы, близкие по смыслу, были объединены в группы.

До проведения данного исследования нами была проведена серия фокусированных интервью пациентов в клиниках города Саратова для выявления причин приверженности к длительному лечению и возможных причин отказа от постоянной терапии. Фокус-группа — это качественное исследование, особая форма группового интервью, в процессе которого интеллектуальные усилия участников сконцентрированы ведущим (модератором группы) на определенной теме с целью ответа на поставленный вопрос/задачу [2]. Групповая дискуссия способствует активизации ассоциативных связей в сознании участников и проявлению в беседе неосознанных установок, которые становятся осознанными в процессе общения респондентов с модератором и друг с другом [2]. Метод фокус-групп был разработан для выявления скрытых и/или неосознанных самими субъектами исследования мотивов в их поведении в определенных ситуациях на малом числе испытуемых. Полученные результаты (т.е. выводы, сформулированные самими пациентами) использовались при составлении вопросов и вариантов ответов используемой анкеты для количественной оценки тех пациентов, кто согласен с полученными утверждениями, т.е. полученные качественные данные проверялись количественно и на большем, по сравнению с фокусированным интервью, числе участников опроса. По результатам фокус-группы были сформированы варианты ответов на вопросы, выясняющие мнение пациентов о понятиях «болезнь» и «здоровье», определялись источники информации о заболевании, информированность возможностями терапии, состоянием здоровья и степенью опасности диагноза, сложившиеся взаимоотношения с врачом, желаемая степень участия в назначении лекарственной терапии и удовлетворенность назначенным лечением.

Контрольные звонки выполнялись спустя полгода после выписки из стационара. Пациентов спрашивали о продолжении терапии, назначенной в стационаре, о присутствии побочных эффектов принимаемых препаратов, о существенных изменениях в состоянии здоровья за прошедшее время и изменениях в личной жизни, об изменении физического и эмоционального состояния и самочувствия в целом за прошедшее время и о степени удовлетворенности получаемым лечением на амбулаторном этапе.

С помощью метода кросс-табуляции (построение таблиц абсолютных частот парных наблюдений) с применением критерия χ^2 проводилось определение возможной связи между продолждением пациентами лечения после выписки из стационара и изучаемыми клиническими, социально-демографическими и психологическими характеристиками пациента. Как статистически значимые результаты рассматривались данные с достоверностью $p<0,05$.

Ответственный автор — Булаева Юлия Викторовна
Тел. +79372232533
E-mail: 19vita@mail.ru

Таблица 1

Клинико-демографическая характеристика респондентов

Критерий	Данные пациентов	Абсолютное количество пациентов (% от общего числа)
Пол	Мужчины	46 (43%)
	Женщины	62 (57%)
Возраст	Женщины до 55 лет	40 (38%)
	Мужчины до 60 лет	26 (24%)
	Женщины после 55 лет	22 (20%)
	Мужчины после 60 лет	18 (16%)
ИМТ	Норма	22 (20%)
	Предожирение	28 (26%)
	Ожирение 1 степени	31 (29%)
	Ожирение 2 степени	19 (17%)
	Ожирение 3 степени	6 (6%)
	Не ответили	2 (2%)
Образование	Высшее	20 (19%)
	Среднее специальное	52 (48%)
	Среднее образование	36 (33%)
Профессия	Умственного труда	52 (48%)
	Физического труда	46 (43%)
	Не ответили	10 (9%)
Доход (согласно оценке пациента)	Ниже среднего	53 (48%)
	Средний	46 (43%)
	Выше среднего	5 (5%)
	Не ответили	4 (4%)
Характеристика сердечно-сосудистой патологии и наличие факторов риска	Артериальная гипертония	98 (91%)
	Гипертонические кризы в анамнезе	76 (78%)
	Стенокардия напряжения I–III ФК	94 (87%)
	ХСН I–III ФК по NYHA	60 (56%)
	Инфаркт миокарда в анамнезе	18 (16%)
	ОНМК в анамнезе	12 (11%)
	СД 2 типа	20 (19%)
Сопутствующая патология	Желудочно-кишечного тракта	37 (42%)
	Опорно-двигательного аппарата	32 (36%)
	Органов дыхания	10 (11%)
	Мочеполовой системы	6 (8%)
	Другие органы и системы	5 (6%)

Результаты. Исследование началось в январе 2013 г., набор пациентов закончился в сентябре 2013 г. В опросе было предложено принять участие всем больным с сердечно-сосудистой патологией, находившимся в период исследования на госпитализации в отделении терапии районной больницы малого города Саратовской области. Набор респондентов проводился длительно по причине небольшого числа кардиологических коек в структуре терапевтического отделения и нежелания пациентов принимать участие в исследовании. В общей сложности было ознакомлено 184 респондента. Подавляющее большинство отказывалось заполнять анкеты, оставлять контактные телефоны по причине отсутствия подобного опыта, опасения разглашения какой-либо личной информации и, как следствие, ухудшения взаимоотношений с врачами и персоналом. Пациенты говорили о бесполезности подобных опросов, незначимости их для медицины в частности и для общества в целом. Люди называли себя ненужными и отчасти безнадежными, одним из наиболее частых аргументов в отказе от исследования являлась обреченность «не прожить полгода». В итоге свое согласие на участие дали 127 (69%) пациентов, 19 (10%) заполнили только паспортную часть, 108 (59%) ответили практически на все вопросы анкеты, 100 (54%) заполнили опросник и оставили контактный телефон. Клинико-демографическая характеристика опрошенных респондентов представлена в табл. 1.

Приверженность к лечению по данным опроса и через 6 месяцев. Через 6 месяцев удалось дозвониться до 86 (80%) пациентов: 44 (51%) из них после выписки продолжают прием назначенной терапии в полном объеме, 18 (23%) человек полностью прекратили прием всех препаратов, 24 (26%) прекратили лечение частично.

Респонденты утверждали, что при их заболевании теоретически правильным режимом является: постоянный прием лекарств — 78 (72%); по потребности — 24 (22%); курсовой режим — 6 (6%). При ответе на вопрос о том, как они сами в действительности выполняют рекомендации врача, пациенты отвечали, что принимают лекарственные препараты постоянно, — 66 (61%), «когда совсем прижмет» — 36 (33%), курсами — 6 (6%). По истечении 6 месяцев пациенты, которые считали теоретически верным принимать препараты постоянно, в действительности полностью продолжили лечение — 38 (62%), среди респондентов, выбравших вариант «по потребности», продолжили терапию только 4 (20%) (p=0,00222). Респонденты, которые отвечали, что обычно следуют назначениям врача, и через 6 месяцев в большем проценте случаев продолжали постоянную терапию — 40 (74%), и только 2 (7%) пациентов, выбравших во время опроса вариант «пью, когда совсем прижмет», спустя полгода действительно продолжили лечение. Респонденты, отвечающие «принимаю лекарства иногда», прекратили терапию в 2 (100%) случаях (p=0,00000). Таким образом, можно отметить достаточную долю совпадений между ответами пациентов на вопросы анкеты и реальным продолжением ими лекарственной терапии: чаще

Таблица 2

Причины самостоятельного прекращения лечения

Варианты ответов	Ответили в момент госпитализации	Продолжили терапию через 6 месяцев
«Предписанные препараты ухудшали самочувствие»	10 (9%)	6 (60%) *
«Предписанные препараты не улучшают самочувствие»	6 (6%)	2 (100%) *
«Чувствовали себя хорошо и без приема препаратов»	38 (35%)	12 (40%) *
«Предписанные препараты имели побочные эффекты»	12 (11%)	4 (40%) *
«Не позволяло материальное положение»	12 (11%)	2 (33%) *
«Занимали более серьезные проблемы»	2 (2%)	0 (0%) *
Никогда не бросал прием	14 (13%)	6 (75%) *
Не ответили	14 (13%)	10 (85%) *

Примечание: * — различия в вариантах ответов между пациентами продолжившими и прекратившими терапию, считались достоверными при p<0,05.

продолжают прием препаратов пациенты, считающие длительную терапию целесообразной.

Называя причины прекращения терапии в момент госпитализации, респонденты указали следующие варианты (табл. 2).

Такие варианты ответов, как: «Режим приема лекарственного средства был сложным и неудобным», «Опасались возможных нежелательных последствий», «Предписанные препараты не улучшают вашего состояния», «Вам неудобно по времени и расстоянию посещать врача», «Не сложилось отношения с лечащим врачом» — не были выбраны ни одним пациентом.

Гендерных различий приверженности к длительной терапии обнаружено не было. Также не повлияли на продолжение терапии уровень дохода и профессия. Среди демографических характеристик была выявлена взаимосвязь продолжения лечения и уровня образования. Люди, имеющие высшее образование, продолжали лечение чаще, чем те, кто получил среднее специальное и среднее образование (12 (67%), 12 (46%) и 20 (48%) соответственно) (p=0,00012). Также чаще продолжали терапию пациенты с перенесенным инфарктом миокарда (10 (71%) (p=0,02212)), с гипертоническими кризами в анамнезе (32 (54%) (p=0,02077)), с сахарным диабетом (10 (63%) (p=0,01442)), с предожирением (16 (73%)) (p=0,00253). Влияния других факторов выявлено не было.

Отношение к терминам «здоровье» и «болезнь». Абсолютное число пациентов считают, что здоровье в большей мере является их личной заботой — 94 (86%), малая часть перекладывает ответственность на врачей — 10 (10%) и родственников — 4 (4%). На реальное продолжение терапии через полгода данные ответы никак не влияли (p=0,11885). 58 (53%) опрошенных, давая определение болезни, назвали ее результатом предыдущей жизнедеятельности, 16 (15%) назвали болезнь ограничением физического, психического и социального благополучия, 14 (13%) выбрали вариант «Болезнь — это катастрофа», 14 (13%) — «это образ жизни», 6 (6%) — «Болезнь — это судьба». На продолжении лекарственной терапии ответ пациентов на данный вопрос влияния не оказал (p=0,05630).

Отношение к информации о заболевании и его лечении: «знают, какие лекарственные препараты и когда принимать и этого объема информации пациентам достаточно» — 52 (48%); «знают кое-что и этого объема информации им недостаточно» — 28 (26%); «знают «практически все» о заболевании, от чего возникает, как развивается, клинику лечение и прогноз» — 20 (19%); напротив, «не знают абсолютно ничего» — 8 (7%).

Источником информации для большинства пациентов является врач (78 (72%)) и только в небольшом проценте случаев — газеты, журналы, телепередачи и Интернет — 16 (15%), общение с другими больными — 14 (13%). 52 (48%) опрошенных «готовы знать всю правду о своем диагнозе и заболевании», 6 (6%) — «готовы слышать все, кроме диагноза неизлечимой болезни», 50 (46%) респондентов перекладывают ответственность на лечащего врача, которому должно быть известно, какую информацию им можно сообщать.

Со слов пациентов, они проявляли достаточно высокую активность при общении с врачом, при этом целенаправленно интересовались этиологией заболевания — 64 (59%) пациента, как лучше лечить его — 58 (54%), вылечивается ли оно — 60 (56%), о возможных осложнениях — 92 (85%), о вероятности наступления смерти — 82 (78%), о возможностях лечения в областном центре — 72 (67%), о вариантах терапии в других городах и государствах спрашивали 32 (30%) больных.

С продолжением терапии через 6 месяцев из всего перечисленного взаимосвязь была выявлена только со следующими вариантами ответов пациентов: продолжают терапию 24 (67%) респондентов, отметивших «частичную» осведомленность о заболевании (т.е. указавших вариант «знаю, какие таблетки и когда принимать, куда обращаться за помощью» (p=0,00315)); 32 (57%) опрошенных (p=0,00098), для которых лечащий врач является основным источником информации о заболевании; 24 (63%) респондентов, не желающих знать всю правду о своем заболевании (p=0,00084); 22 (50%) пациентов специально спрашивающих у лечащего врача: «Как лучше лечить заболевание?» (p=0,01895) и 30 (65%) — «Вылечивается ли оно?» (p=0,00243).

Опасность заболевания, возможная эффективность терапии: 52 (48%) опрошенных считают свое заболевание крайне опасным для жизни и здоровья, 44 (40%) респондентов полагают, что заболевание достаточно опасно для жизни и здоровья, 6 (6%) пациентов выбрали вариант «заболевание вредит

здоровью, но жить с ним не опасно», и 6 (6%) опрошенных считают, что «болезнь лишь иногда приносит некоторые нарушения самочувствия».

Недооценка опасности сердечно-сосудистой патологии была ассоциирована с более частым прекращением терапии после выписки из стационара. Респонденты, которые отвечали, что «заболевание лишь иногда приносит некоторые нарушения самочувствия» и «вредит здоровью, но жить с ним не опасно», в 100% случаев (12 человек) прекратили терапию (p=0,00341); и наоборот, продолжили терапию по данным контрольных телефонных звонков 22 (58%) пациентов, отвечавших, что заболевание достаточно опасно для здоровья и жизни, и 20 (53%) пациентов, выбравших вариант ответа «мое заболевание крайне опасно для жизни и здоровья».

Отношения с лечащим врачом. Участие в назначении терапии. Свои отношения с лечащим врачом считают официальными 50 (46%) анкетируемых, сотрудническими — 32 (30%), дружескими — 16 (15%), «равнодушием и халтурой» со стороны врача — 8 (7%) и диктаторскими — 2 (2%). 54 (50%) опрошенных считают, что врач должен советоваться с пациентами по поводу назначаемого лечения, 46 (43%) — что советоваться не нужно, 8 (7%) — не уверены в своем решении.

В процессе контрольных звонков оказалось, что наиболее привержены к лечению, т.е. чаще продолжают длительную терапию после выписки из стационара, пациенты, имеющие с врачом дружеские — 10 (83%) и сотруднические — 14 (58%) отношения. Среди пациентов, у которых сложились официальные взаимоотношения с врачом, длительный прием препаратов имел место в 18 (45%) случаев. Недостаточная приверженность к лечению отмечалась у пациентов, оценивших свои взаимоотношения с врачом как «равнодушие и халтура»: среди них 75% (6 человек) полностью прекратили лечение. Пациентов, выбравших вариант ответа «диктаторские отношения», было всего двое, но они оба (т.е. 100%) прервали свое лечение (p=0,00023).

Желание пациентов более активно участвовать в назначении им лекарственной терапии на приверженность к длительной терапии никак не повлияло (p=0,06842).

Удовлетворенность лечением. Утверждают, что полностью удовлетворены процессом лечения в ходе госпитализации 64 (59%) пациентов, частично — 26 (24%), затруднились ответить 10 (9%), не удовлетворены 8 (7%).

Полностью продолжают лечение после выписки из стационара 32 (64%) пациентов, удовлетворенных своим лечением в стационаре, 2 (10%) пациентов, частично удовлетворенных госпитальным лечением, 2 (50%) больных, не удовлетворенных лечением в больнице, и 6 (60%) пациентов, затруднившихся ответить на данный вопрос (p=0,00014).

Моделирование ситуации, позволяющей полностью следовать назначениям. Основываясь на результатах уже упомянутого нами фокусированного интервью пациентов, формулируем две возможные модели общения пациента с лечащим врачом, которые, по мнению пациентов фокус-группы, должны способствовать высокой приверженности пациентов к лечению. Первая — «Вы абсолютно доверяете своему врачу (он профессионал), он постоянно Вас наблюдает, лечит, приглашает на осмотры, у Вас с ним комфортные для Вас взаимоотношения»; вторая — «Вы доверяете своему врачу, но Вы с ним все обсуждаете и все решения о Вашем лечении Вы принимаете вместе, Вы осознанно следуете его рекомендациям, посещаете лишь по необходимости». Пациентам предлагалось выбрать ту модель общения, которая уже, по их мнению, будет ассоциироваться с высокой степенью выполнения врачебных рекомендаций. Первую модель выбрало большинство из опрошенных пациентов — 66 (61%) человек, вторую модель — 40 (33%) пациентов, не ответили на данный вопрос — 2 (2%) человека. Влияния на продолжение или прекращение терапии через 6 месяцев данный фактор не оказал.

Принятие решения о длительной, постоянной терапии. Респондентам были предложены 11 факторов, которые могли бы, по их собственному мнению, повлиять на принятие ими решения о длительной, постоянной терапии. Пациентам можно было выбрать от одного до трех из числа предложенных вариантов ответов. Самым популярным оказался вариант «Улучшение самочувствия на фоне терапии» — его выбрали 78 (70%) опрошенных. 54 (50%) пациентов предпочли «Постоянные наблюдение, контроль», 50 (46%) больных отметили «Доверие к врачу», 38 (35%) респондентов отметили «Профессионализм врача». «Уважительное отношение» оказалось важным для 14 (13%) опрошенных. Наименее популярными ответами были: «Достаточное количество времени на беседу и осмотр», «Наличие материальной возможности для лечения», «Увеличение продолжительности жизни на фоне приема препаратов» — их выбрали 8 (7%), 8 (7%) и 6 (6%) пациентов соответственно. Никем не был отмечен вариант «Наличие угрожающего жизни заболевания». На приверженность к лечению перечисленные ответы никак не повлияли (p=0,27567).

Мотивация к лечению. Вопрос мотивации к лечению в опроснике стоял завершающим и подытоживал рассуждения респондентов. Он был открытым, пациенты могли сами сформулировать и написать свой вариант. Интересно, что, несмотря на это, пациенты указали практически идентичные ответы: «увеличение продолжительности жизни» — 62 (57%), «улучшение самочувствия» — 20 (19%), «повышение качества жизни» — 14 (13%), «страх осложнений» — 4 (4%). Не ответили 8 (7%) опрощенных. Влияние на приверженность в нашем исследовании мотивация пациентов не оказала (p=0,33371).

Обсуждение. В данном исследовании (как и в большинстве опросов пациентов) принимали участие только пациенты, согласившиеся на проводимое анкетирование, и, соответственно, полученную информацию нельзя экстраполировать на 100% пациентов районной больницы, но и эти данные представляются нам достаточно ценными, особенно с учетом объективных трудностей при сборе такой информации и отсутствия аналогичных исследований среди пациентов малых городов и центров. Также необходимо отметить достаточно высокую искренность ответов наших пациентов: у них, конечно, отмечались некоторые расхождения в собственных мнениях на схожие вопросы, но в большей части ответы оказались достаточно согласованными.

В процессе анализа клинических и демографических показателей никаких неожиданных факторов нами выявлено не было: инфаркты, кризы, ухудшение самочувствия традиционно повышают приверженность пациентов к постоянной терапии. Интересно, что люди с высшим образованием чаще лечились регулярно, а именно высшее образование направле-

но на формирование у человека потребности в анализе информации. В сочетании с тем, что пациенты, утверждающие, что постоянный прием таблеток необходим, достоверно чаще не прерывали лечение, можно предположить, что осознание проблемы болезни и необходимости лечения напрямую связано с вероятностью последующей длительной терапии. На эту же мысль наводит анализ ответов пациентов о том, что такое болезнь. Абсолютно не привержены к лечению пациенты, для которых болезнь — значит «судьба». Наибольшее число респондентов, выполняющих назначения, давая дефиницию термину «болезнь», отвечали, что болезнь — это «образ жизни» или «катастрофа», пациенты свыклись с мыслью присутствия заболевания, патологический процесс течет длительно, и на момент опроса лечение занимает одно из ведущих мест в жизни. Эти пациенты преодолели последовательно все фазы течения хронической болезни (премедицинская, фаза ломки жизненного стереотипа, адаптации к болезни, фаза «капитуляции»), на данном этапе находятся на завершающей фазе, т.е. происходит формирование механизмов приспособления к жизни с заболеванием [12]. Премедицинская фаза длится до начала общения с врачом, пациент стоит перед решением вопроса об обращении за медицинской помощью. Фаза ломки жизненного стереотипа — пациент изолирован от работы, а часто и от семьи при госпитализации, он полон сомнений, тревог, нет уверенности в характере и прогнозе своего заболевания. Фаза адаптации к болезни — снижается чувство напряженности, больной уже приспособился к факту заболевания. Фаза «капитуляции» — больной примиряется с судьбой, понимает ограниченность медицины в полном излечении, он становится равнодушным и негативно угрюмым. Завершающей является фаза формирования компенсаторных механизмов приспособления к жизни [12].

Стартовое недопонимание важности соблюдения рекомендаций, недооценка опасности заболевания, влечет за собой гораздо более высокую частоту прерывания терапии. Отношение к болезни как к судьбе отражает бездеятельное отношение пациентов, неверие в возможную модификацию состояния.

Основным источником информации о заболевании по-прежнему является лечащий врач, со слов анкетируемых, они весьма активно задают вопросы об этиологии, течении, лечении и возможных осложнениях заболевания, и большинство склоняются к мнению, что врачу необходимо советоваться по поводу назначаемого лечения. В то же время пациенты отмечают, что не готовы слышать всю правду о диагнозе, они считают, что врачу следует самостоятельно определять объем информации, который будет воспринят безболезненно, и в вопросе, где описывается картина взаимоотношений, максимально способствующая повышению приверженности, пациенты выбирают вариант, в котором полностью перекладывают всю ответственность за процесс терапии на врача. Несмотря на то что абсолютное большинство представляют потенциальную опасность заболевания для здоровья и жизни, из всего айсберга возможной информации на приверженность влияет лишь кратность приема препаратов. Получается, что номинально пациенты проявляют стремление быть активными и принимать участие в процессе терапии, но это стремление скорее формальное, в действительности больные пассивны, они стремятся переложить и ответственность, и право выбора исключительно на лечащего врача.

Иными словами, среди респондентов все еще доминирует патерналистическая модель взаимоотношений с лечащим врачом, и хотя респонденты декларируют важность активной позиции, но занимать ее не желают. При этом для пациентов важно получать то, что они хотят, и подавляющая часть пациентов, которые были удовлетворены получаемым лечением в момент госпитализации, спустя полгода продолжают лечение. Необходимо подчеркнуть то, что пациенты обозначают удовлетворенность лечением комплексным понятием, включающим большое число и личных, и медицинских, и организационных характеристик [1–4], и только суммарная удовлетворенность всеми аспектами врачебной деятельности в сочетании с личностным восприятием всего этого самим пациентом может привести к формированию этой удовлетворенности и последующей приверженности к терапии. Прекратили прием препаратов практически все респонденты, указавшие, что частично удовлетворены получаемым лечением. Возможно, дело в нежелании быть до конца честными в данном ответе, пациенты постарались нивелировать негативное отношение к получаемому лечению, возможно, из-за неверия в конфиденциальность анкетирования.

Наибольшее число опрошенных, соблюдающих рекомендации, называют взаимоотношения с врачом дружескими. Необходимо уточнить, что мы не знаем точно, что пациенты вкладывают в это понятие. Можно предположить, что для них «дружеские» отношения — это комбинация таких качеств, как вежливость, культура речи, внимательное обращение, многолетнее знакомство с лечащим врачом, постоянные госпитализации под его наблюдением.

Из ответов, данных нашими респондентами, формируется «условный» образ пациента, не готового продолжать длительное лечение дома. Во-первых, это пациенты с фаталистическим настроем (болезнь — это «судьба»), утверждающие, что хотят знать про свою болезнь больше, но при этом знают недостаточно и ничего не делают для того, чтобы узнать больше, не осознавшие всю тяжесть своего заболевания и считающие его не опасным (т.е. еще не прошедшие все фазы осознания заболевания [12]). Эти пациенты считают, что отношение врача к ним «плохое»: «диктаторское» или «равнодушное». Возможно, здесь как минимум две разные проблемы: с одной стороны, уже упомянутые психологические стадии осознания себя и болезни, а с другой стороны, тип личности самого пациента и его в целом негативное восприятие окружающей действительности. Можно предположить, что, с одной стороны, негативизм пациентов влиял на врачей, и они более «строго» относились к своим пациентам, а с другой — само восприятие пациентами врачей в этой ситуации и подталкивало их к использованию таких характеристик, как диктат и равнодушие, т.е. не исключено, что сам по себе негативный настрой на всю окружающую действительность также негативно влияет и на приверженность к терапии.

Выводы. Через полгода после выписки продолжают лекарственную терапию лишь половина пациентов. Пациенты достаточно честны, они искренне отвечали на вопросы анкеты. Респонденты, которые изначально принимают важность постоянной лекарственной терапии, и через полгода выполняют назначения. Наиболее привержены пациенты с высшим

образованием, с сопутствующей патологией (гипертонические кризы, перенесенный инфаркт миокарда, сахарный диабет), осознающие важность постоянного приема лекарств и удовлетворенные лечением в ходе госпитализации. Респонденты считают здоровье своей личной заботой, стремятся занять активную позицию, задают множество вопросов лечащему врачу об особенностях течения патологического процесса и лечения заболевания, но при первом удобном случае перекладывают всю ответственность за процесс терапии на врача, т.е. довлеет патерналистическая модель взаимоотношений.

Конфликт интересов отсутствует.

References (Литература)

1. Naumova EA. The determining factors and methods of improvement of adherence to treatment of patients of cardiovascular diseases: DSc abstract. Saratov, 2007; 236 p. Russian (Наумова Е.А. Определяющие факторы и методы улучшения приверженности пациентов к лечению сердечно-сосудистых заболеваний: автореф. дис.… д-ра мед. наук. Саратов, 2007; 236 с.)

2. Semenova ON, Naumova EA, Shvartz YG. Adherence to long-term treatment of cardiovascular disease and non-compliance with medical recommendations: the opinion of patients and physicians by the results of focused interview. Rational Pharmacotherapy in Cardiology 2014; 10 (1): 55–61. Russian (Семенова О.Н., Наумова Е.А., Шварц Ю.Г. Приверженность к длительному лечению сердечно-сосудистых заболеваний и невыполнение врачебных рекомендаций: мнение пациентов и врачей по результатам фокусированного интервью. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2014; 10 (1): 55–61.)

3. The multiple-factor analysis of adherence to treatment of patients of cardiovascular diseases PhD abstract. Saratov, 2012; 25 p. (Строкова Е.В. Многофакторный анализ приверженности пациентов к лечению сердечно-сосудистых заболеваний: автореф. дис.… канд. мед. наук. Саратов, 2012; 25 с.)

4. Vlasova AV, Lyamina NP. Quality of life and factors that influence it determine, in patients with chronic heart failure developed after myocardial infarction. Heart failure 2002; 3 (5): 226. Russian (Власова А.В., Лямина Н.П. Качество жизни и факторы, его определяющие, у больных с хронической сердечной недостаточностью, развившейся после перенесенного инфаркта миокарда. Сердечная недостаточность 2002; 3 (5): 226)

5. Town-planning code of 07.05.98 № 73-FZ. In: Sobranie zakonodatel'stva RF 1998. № 19. Art. 2069. Градостроительный кодекс от 07.05.98 № 73-ФЗ. В кн.: Собрание законодательства РФ. 1998. № 19. Ст. 2069.

6. Dianov MA, Antonova OI, eds. Socio-demographic profile of Russia according to the results of the census of 2010. Moscow, 2012; 13 p. Russian (Дианов М.А., Антонова О.И., редакторы. Социально-демографический портрет России по итогам Всероссийской переписи населения 2010 года. Москва, Федеральная служба государственной статистики, 2012; 13 с)

7. The Government of the Saratov region. Official portal. Online conference of the Minister of territorial entities of the region L. Zhukovskaya. URL: http://saratov.gov.ru/government/structure/terupr/news/detail.php?ID=100067&sphrase_id=211418. [cited 2014 Mar 28]. Russian (Правительство Саратовской области. Официальный портал. Онлайн-конференция министра по делам территориальных образований области Людмилы Жуковской. URL: http://saratov.gov.ru/government/structure/terupr/news/detail.php?ID=100067&sphrase_id=211418 (Дата посещения 1.11.2014)

8. Bondarenko T. Russian planet. Why do You need a bus? How people live there where no roads or public transport. URL: http://saratov.rusplt.ru/index/Kak_zhivut_ljudi_tam_gde_net_dorog-9909.html [cited 2014 May 16]. Russian (Бондаренко Т. Русская планета. «А зачем Вам автобус? Как живут люди там, где нет ни дорог, ни общественного транспорта» URL: http://saratov.rusplt.ru/index/Kak_zhivut_ljudi_tam_gde_net_dorog-9909.html (Дата посещения 1.11.2014)

9. Larionov MV, Larionov NV. The influence of the degree of environmental pollution on the health of the population of Saratov region. Vestnik OSU 2009; (4): 122–126. Russian (Ларионов М.В., Ларионов Н.В. Влияние степени загрязнения окружающей среды на здоровье населения Саратовской области. Вестник ОГУ 2009; (4): 122–126.)

10. Danilov AN. "Faces of Saratov province" Employees. Arkadak. URL: http://lizagubernii.ru/vopros/25931/arkadak.html. Russian (Данилов А.Н. «Лица Саратовской губернии» Сотрудники. Аркадак. URL: http://lizagubernii.ru/vopros/25931/arkadak.html (Дата обращения 01.11.2014)

11. Official website State Institution of health of the Saratov region «Arcadakaya district hospital"». The vacancy. URL: http://arkcrb.medportal.saratov.gov.ru/employees/ [cited 2012 Sep 26]. Russian (Официальный сайт ГУЗ СО «Аркадакская РБ». Вакансии. URL: http://arkcrb.medportal.saratov.gov.ru/employees/ (Дата посещения 01.11.14)

12. Sidorov PI, Parnyakov AV. Clinical psychology: the textbook for higher education institutions. Moscow: «GEOTAR-Media», 2008; 880 p. Russian (Сидоров П.И., Парняков А.В. Клиническая психология: учебник для вузов. М: ГЭОТАР-Медиа, 2008; 880 с.)

УДК 616–002.77 Оригинальная статья

ВЛИЯНИЕ АЦЦП- И РФ-ПОЗИТИВНОСТИ НА ФОРМИРОВАНИЕ ИСХОДОВ РАННЕГО РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА В ДЛИТЕЛЬНОЙ ПЕРСПЕКТИВЕ

***Ю.А. Ермакова** — ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой», Москва, врач-ревматолог, аспирант; **Д.Е. Каратеев** — ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой», Москва, заместитель директора по науке, руководитель лаборатории ранних артритов, доктор медицинских наук; **Е.Л. Лучихина** — ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой», Москва, ведущий научный сотрудник, кандидат медицинских наук; **Н.В. Демидова** — ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой», Москва, научный сотрудник, кандидат медицинских наук.*

THE INFLUENCE OF CCPA AND RF ON THE FIVE-YEAR OUTCOMES IN PATIENTS WITH EARLY RHEUMATOID ARTHRITIS

***Yu.A. Ermakova** — Moscow V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Post- graduate; **D.E. Karateev** — Moscow V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Head of Early Arthritis Department, Doctor of Medical Science; **E.L. Luchikhina** — Moscow V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Leading Research Assistant, Candidate of Medical Science; **N.V. Demidova** — Moscow V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Research Assistant, Candidate of Medical Science.*

Дата поступления — 15.04.2015 г. Дата принятия в печать — 4.06.2015 г.

***Ермакова Ю.А., Каратеев Д.Е., Лучихина Е.Л., Демидова Н.В.* Влияние АЦЦП- и РФ-позитивности на формирование исходов раннего ревматоидного артрита в длительной перспективе. Саратовский научно-медицинский журнал 2015; 11 (2): 135–141.**

Цель: определить влияние антител к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП) и ревматоидного фактора (РФ) на формирование 5-летних исходов раннего ревматоидного артрита (РА). *Материал и методы***.** Включено 204 пациента с ранним РА (≤2 лет, ACR 1987 г.). РФ — 67,5% больных, АЦЦП — 57%, женщины — 86,5%, возраст — 49 [40; 58] лет. Лечение: традиционные базисные противовоспалительные препараты и генно-инженерные биологические препараты (24%). Мониторинг проводился по принципу тщательного контроля. *Результаты***.** В группе АЦЦП (+) пациентов (n=117) регистрировались более высокие значения DAS28 (M±σ) в отличие от группы АЦЦП (-) (n=87): 5,30±1,09 (4,92±1,18), p<0,05; 3,65±1,65 (3,18±1,24), 3,35±1,13 (2,99±1,11), 3,15±1,49 (2,65±1,11), 3,04±1,32 (2,58±1,09), p<0,05; 3,57±1,56 (3,32±2,41), p>0,05. Между РФ (+) (n=138) и РФ (-) пациентами (n=66) достоверных различий в отношении активности РА обнаружено не было (p>0,05). Исходно и спустя 1 год модифицированный индекс Шарпа (M±σ) в группах АЦЦП (+) и АЦЦП (-) был равен 19,7±10,5 (15,1±8,9), 25,4±16,8 (20,3±12,2), p>0,05. Спустя 2, 3, 4 и 5 лет — 33,5±20,8 (25,3±14,2), 40,8±26,8 (31,9±20,2), 48,0±28,8 (37,2±22,6) и 55,6±30,5 (44,0±24,5) соответственно, p<0,05. Та же тенденция касалась и РФ-позитивных больных. *Выводы.* АЦЦП и РФ являются предикторами неблагоприятного рентгенологического прогноза при раннем РА в 5-летней перспективе. У АЦЦП-позитивных пациентов в течение первых четырех лет наблюдается более тяжелое течение заболевания.

Ключевые слова: АЦЦП- и РФ-позитивность, ревиатоидный артрит, генно-инженерные биологические препараты.

***Ermakova YuA, Karateev DE, Luchikhina EL, Demidova NV.* The influence of CCPA and RF on the five-year outcomes in patients with early rheumatoid arthritis. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2015; 11 (2): 135–141.**

Objective: to study the influence of CCPA and RF on 5-year outcomes in patients with early rheumatoid arthritis (RA). *Subjects and methods***.** 204 patients with early RA (≤2 years) according to American College of Rheumatology criteria included in the study from 2003 to 2007 (67,5% RF (+); 57% ACCP (+), 86,5% women aged 49 [40–58]). They were treated by DMARDs including the biologic therapy (24%) according the «tight-control» principle. *Results***.** During the first four years the CCPA (+) (n=117) reliably had the higher level of the disease activity. While in the CCPA (-) group (n=87) mainly recorded the low activity and the remission. Baseline DAS28 (M±σ) was 5,30±1,09 (compared 4,92±1,18), p<0,05. From 1 to 5 years — 3,65±1,65 (3,18±1,24), 3,35±1,13 (2,99±1,11), 3,15±1,49 (2,65±1,11), 3,04±1,32 (2,58±1,09), p<0,05; 3,57±1,56 (3,32±2,41), p>0,05. Between RF (+) (n=138) and RF (-) (n=66) groups we did not find differences (p>0,05). Radiological damage in the CCPA (+) patients was more pronounced from the second year of the observation. Baseline, after 1 year SHS (M±σ) was 19,7±10,5 (compared 15,1±8,9), 25,4±16,8 (20,3±12,2), p>0,05. From 2 to 5 years — 33,5±20,8 (25,3±14,2), 40,8±26,8 (31,9±20,2), 48,0±28,8 (37,2±22,6), 55,6±30,5 (44,0±24,5), respectively, p<0,05. This trend was determined in RF-positive patients. *Conclusion.* The CCPA- and RF-positive patients have the worst of 5-year radiological outcomes. CCPA-positive patients also have the worst clinical course during the first 4 years.

Key words: CCPA- and RF-positive patients, rheumatoid arthritis, «tight-control» principle.

Введение. Для сохранения качества жизни больных ревматоидным артритом (РА) на должном уровне прогнозирование течения заболевания, темпов его структурного повреждения не теряет своей актуальности.

Определение предикторов неблагоприятных исходов РА позволяет принимать обоснованные меры по предотвращению их формирования, максимально используя ресурсы современной фармакотерапии, контролируя ответ на нее [1]. Кроме того, данная информация позволяет защитить пациентов с альтернативным течением РА от возможного избыточного лечения, чреватого токсичностью. В свою очередь, резонная индивидуализированная терапевтическая тактика способствует рациональному распределению ресурсов здравоохранения [2].

Так, к маркерам более быстрого рентгенологического прогрессирования рядом авторов традиционно принято относить АЦЦП и РФ [3–5, 6].

По данным *K. P Machold* и соавт. [7], даже при очень раннем начале приема синтетических базисных противовоспалительных препаратов (с-БПВП) (менее 3 месяцев от появления первых симптомов) у части пациентов эрозивный процесс продолжает распространяться. При 3-летнем наблюдении 55 человек с очень ранним РА (<3 месяцев) появление новых эрозий отмечалось у 63,6% больных. При этом у 74,3% из них эрозии сформировались уже в течение первого года болезни. К основным предикторам неблагоприятного структурного прогноза авторы отнесли: позитивность по АЦЦП и РФ, высокую активность заболевания и ее стойкое сохранение, СРБ и количество припухших суставов.

N. Courvoisier, M. Dougados [8] и соавт. в рамках 10-летнего проспективного исследования определили основные прогностические факторы отрицательной рентгенологической динамики: АЦЦП, высокие исходные значения общего счета эрозий (модифицированный индекс Шарпа) и СОЭ. Данные были получены в результате проведения логистического регрессионного анализа в рамках наблюдения когорты больных ранним РА (n=191).

На базе ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой» в рамках программы «РАДИКАЛ» (Ранний Артрит: Диагностика, Исходы, Критерии, Активное Лечение) *Н.В. Демидовой* осуществлена оценка взаимосвязи иммуногенетических и иммунологических маркеров и доказано их влияние на активность заболевания и рентгенологическое прогрессирование у больных ранним РА [9–11]. По данным 2-летнего наблюдения 123 пациентов, получающих с-БПВП, было выявлено, что наличие АЦЦП является мощным предиктором быстропрогрессирующего варианта течения болезни, в том числе развития эрозивного процесса, а при совместном определении АЦЦП и SE («shared epitope») новые эрозии появлялись в 2 раза чаще. В целом в начале исследования 18,7% пациентов имели эрозии в суставах, спустя 2 года количество таких больных увеличилось до 48,8%.

A.A. Jilani и C.G. Mackworth-Younq [12], с целью собрать обновленную информацию о значимости АЦЦП в качестве прогностического маркера при РА, представили аналитический обзор по данным 25 исследований (6421 пациент, максимальная дли-

Ответственный автор — Ермакова Юлия Алексеевна
Тел. +79031409886
E-mail: **ermakova-mail@mail.ru**

тельность наблюдения 10 лет), которые также подтверждают тот факт, что АЦЦП является мощным предиктором развития эрозивного процесса.

Следует подчеркнуть, что изучение влияния АЦЦП- и РФ-позитивности на долгосрочный прогноз при раннем РА представляется особенно важным, поскольку позволяет сформировать более полное понимание о течении и исходах данного заболевания, оценить успех и учесть ошибки соответствующих тактик ведения и лечения пациентов.

В связи с немногочисленностью подобных современных работ в Российской Федерации, основанных на длительном наблюдении большого количества пациентов, данное исследование представляется интересным и актуальным.

Цель: оценка влияния наличия АЦЦП и РФ в дебюте заболевания на формирование основных исходов раннего РА при 5-летнем наблюдении.

Материал и методы. В течение пяти лет нами наблюдались 204 пациента, ранее вошедших в программу «РАДИКАЛ» в период с 2003 по 2007 г. При первом обследовании в клинике им был установлен диагноз РА. Длительность заболевания на момент включения составляла ≤2 лет. Первоначально было включено 448 больных с ранним РА, из них в процессе наблюдения по различным причинам (несоответствие критериям включения в настоящее исследование, убытие из региона, нерегулярные визиты к врачу-ревматологу, отказ продолжить участие в программе и т.д.) выпали 244 пациента, в результате для статистического анализа были доступны данные 204 больных. Подробная характеристика когорты представлена в табл. 1.

В исследуемой группе преобладали позитивные по РФ, АЦЦП пациенты, среднего возраста, преимущественно женщины. На момент включения 129 (63%) пациентов имели умеренную активность заболевания, 66 (33%) высокую, 9 (4%) низкую. Большинство пациентов соответствовали II функциональному классу. Из 204 человек 34 (16,5%) на момент включения уже имели эрозии в суставах по данным рентгенографии.

На протяжении пяти лет ежегодно проводилась оценка активности заболевания (количество болезненных и припухших суставов, общая оценка состояния здоровья больного по ВАШ, СОЭ, индекс DAS28), функционального статуса (ФК, HAQ), степени рентгенологического прогрессирования (учитывалось наличие эрозий, рентгенологическая стадия по Штейнброкеру, модифицированный индекс Шарпа), эффективности терапии (по критериям ACR) [13].

Назначение противовоспалительных препаратов и, при необходимости, их замена осуществлялись согласно принципу тщательного контроля [14–17] и клинических рекомендаций, с учетом переносимости и терапевтического ответа каждые 3–6 мес. При необходимости коррекция терапии проводилась индивидуально на основании решения врачебного консилиума. Терапия начиналась с назначения максимально переносимых доз метотрексата (МТ), доза которого при возможности повышалась до 25–30 мг/нед с учетом переносимости, у ряда больных с противопоказаниями к назначению МТ первым препаратом был лефлуномид (ЛЕФ) или сульфасалазин (ССЗ). При недостаточном ответе на с-БПВП принималось решение о назначении комбинации с-БПВП и генно-инженерного биологического препарата (ГИБП), как правило, ингибитором фактора некроза опухоли альфа (и-ФНО-α), при сохранении высокой активности

Таблица 1

Характеристика больных, включенных в исследование

Показатель	Значение
Женщины	86,5%
Мужчины	13,5%
Возраст, годы, Me [25–75 перцентили]	49 [40–58]
Длительность заболевания на момент включения, месяцы, Me [25–75 перцентили]	5 [3–10]
РФ (+)	67,5%
АЦЦП (+)	57%
DAS28, Me [25–75 перцентили]	5,1 [4,49–5,85]
HAQ, Me [25–75 перцентили]	1,125 [0,625–1,75]
Функциональный класс, n:	
I	59 (29%)
II	141 (69%)
III	4 (2%)
IV	0 (0%)
Наличие эрозий в суставах (данные рентгенографии кистей и стоп), n	34 (16,5%)
Рентгенологическая стадия (по Штейнброкеру), n:	
I	10 (5%)
II	189 (92,5%)
III	4 (2%)
IV	1 (0,5%)
Терапия:	
метотрексат	57%
лефлуномид	18,5%
сульфасалазин	21,2%
гидроксихлорохин	3,3%
ГИБП	24%
Глюкокортикоиды	42%

болезни и наличии признаков прогрессирования эрозивного процесса в суставах. В более легких случаях назначалась монотерапия другим с-БПВП, либо комбинированная терапия МТ и ССЗ, либо «тройная терапия» МТ+ССЗ+гидроксихлорохин с последующим тщательным контролем и возможностью перехода на комбинированную терапию с включением ГИБП. При недостаточном ответе на первый и-ФНО-α, как правило, проводилось переключение на ГИБП с иным механизмом действия. В целом за весь период наблюдения все пациенты получали терапию с-БПВП (см. табл. 1), 24% — ГИБП (11,5% — инфликсимаб, 6,5% — адалимумаб, 5,5% — ритуксимаб, 0,5% — тоцилизумаб), 42% — глюкокортикоиды.

Для статистического анализа использовалась программа SPSS Statistics 17,0. Распределение в отношении индексов HAQ и общего счета эрозий (ОСЭ) модифицированного индекса Шарпа отличалось от нормального. Указывалось значение вероятности (p), выбирался уровень статистической значимости,

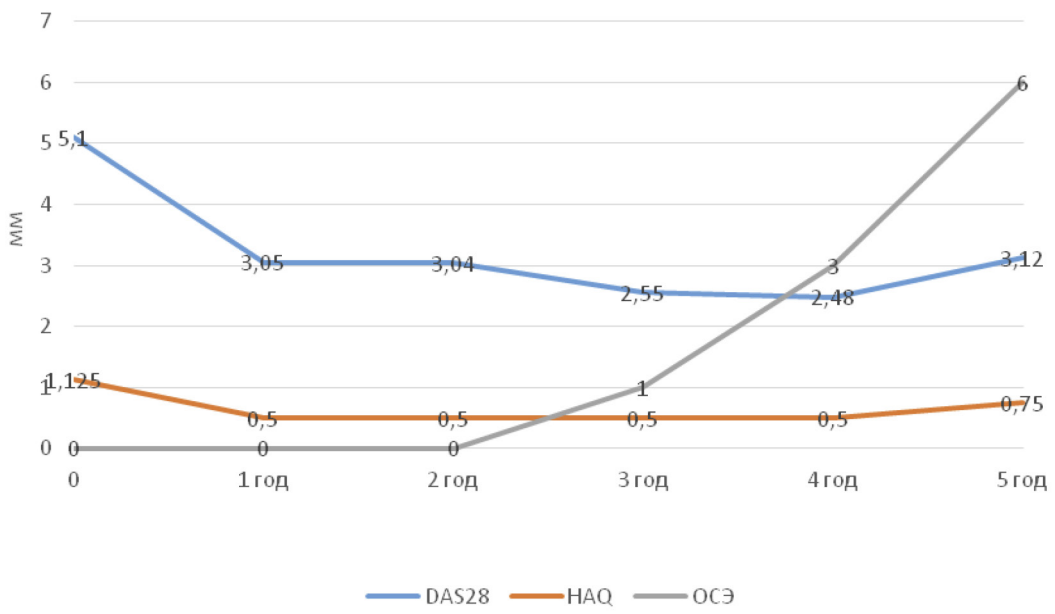


Рис. 1. 5-летняя динамика индексов DAS28-СОЭ, HAQ и ОСЭ (модифицированный индекс Шарпа), Me

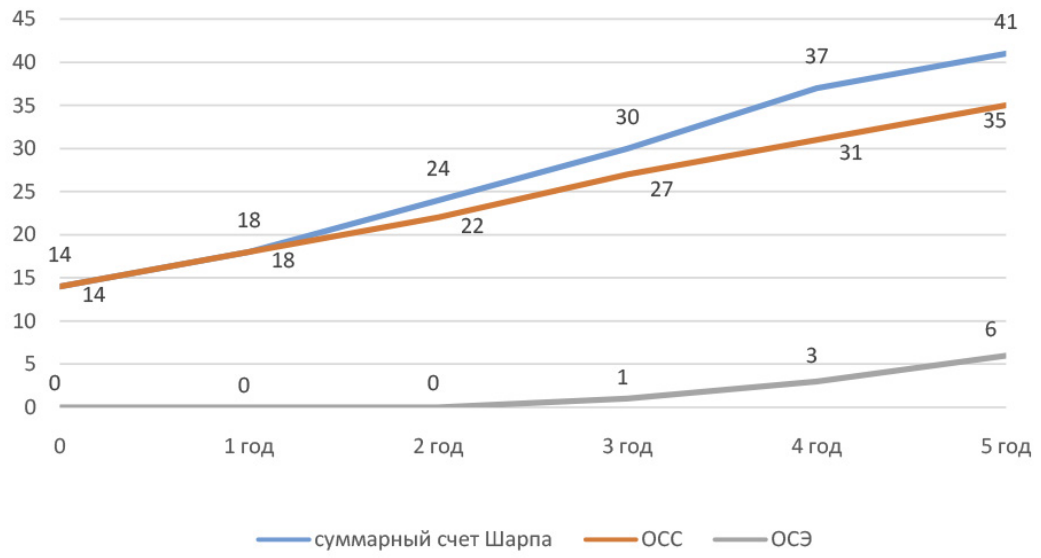


Рис. 2. 5-летняя динамика ОСЭ, ОСС, СС (модифицированный индекс Шарпа, Me)

равный 0,05 или 0,01. Результаты считались статистически достоверными при p<0,05.

Результаты. Спустя один год наблюдения нами было зафиксировано значительное уменьшение индекса DAS28 — с 5,1 [4,49; 5,85] до 3,05 [2,25; 4;43] (p<0,05). На протяжении следующих четырех лет его значения оставались достаточно стабильными, к концу 5-го года составив 3,12 [1,86; 4;32] (p<0,05). Та же тенденция касалась и индекса HAQ, медиана которого, будучи исходно равной 1,125 [0,625; 1,75], к концу 1-го года снизилась до 0,5 [0,125; 1,0] (p<0,05), соответствуя популяционным значениям. Это улучшение сохранялось до конца 4-го года. По прошествии пяти лет наблюдения отмечалось некоторое прогрессирование функциональных нарушений, а именно увеличение медианы индекса HAQ до 0,75 [0,125; 1,125] (p<0,05), что может быть следствием развития эрозивно-деструктивного процесса в суставах (рис. 1).

Несмотря на умеренную выраженность клинических и функциональных изменений, на протяжении всего срока наблюдения у пациентов регистрировалось увеличение случаев эрозивного артрита. Так, в дебюте заболевания 34 (16,5%) больных имели эрозии в суставах. Спустя 5 лет наблюдения их количество составило 149 (73%), p<0,01. Однако, при детальной оценке выраженности рентгенологического прогрессирования с помощью модифицированного индекса Шарпа, у большинства пациентов структурные изменения носили слабовыраженный характер (рис. 2). Так, медиана ОСЭ, равная исходно 0 [0–0], спустя 5 лет составила 6 [0–14], p<0,05. В динамике суммарного счета (СС) Шарпа преимущественную роль играл общий счет сужения суставных щелей (ОСС), в отличие от эрозивного компонента. На протяжении первых трех лет эрозивные изменения в суставах были единичны и незначительны. Они стали более заметны спустя 4 и 5 лет, p<0,05 (см. рис. 2).

Среднее значение индекса DAS28 при включении в группе АЦЦП (+) (n=117) составило 5,30±1,09 в отличие от группы АЦЦП (-) (n=87), где оно было равно 4,92±1,18 (p<0,05). Спустя 1, 2, 3 и 4 года эти значения составили 3,65±1,65 (3,18±1,24), 3,35±1,13 (2,99±1,11), 3,15±1,49 (2,65±1,11), 3,04±1,32 (2,58±1,09), p<0,05. По прошествии пяти лет наблюдения достоверных различий между группами в отношении индекса DAS28 получено не было: 3,57±1,56 и 3,32±2,41 соответственно (p>0,05).

Между РФ-позитивными (n=138) и РФ-негативными пациентами (n=66) мы не зафиксировали достоверных различий в отношении активности РА на протяжении всего срока наблюдения (p>0,05). Исходно M±σ индекса DAS28 в обеих группах были равны 5,20±1,34 и 5,01±1,10, спустя 5 лет данные показатели составили 3,42±1,46 и 3,16±1,56 соответственно (p>0,05).

Динамика активности РА в группах, одновременно позитивных и негативных по АЦЦП и РФ, представлена в табл. 2.

Как видно из табл. 2, спустя 3 года наблюдения в двух группах формируются устойчивые различия (p<0,05). Так, в группе АЦЦП+/РФ+ средние значения индекса DAS28 были выше, к концу наблюдения соответствуя умеренной активности (3,50±1,50), в отличие от группы АЦЦП-/РФ- (2,96±1,44).

Рентгенологическое прогрессирование в группе АЦЦП (+) было более выраженным начиная со 2-го года наблюдения (табл. 3). Та же тенденция касалась и РФ-позитивных больных (табл. 4).

Пациенты, у которых в дебюте одновременно определялись положительные титры АЦЦП и РФ, соответствовали худшему структурному прогнозу в связи с более существенной рентгенологической динамикой (табл. 5).

Достоверных различий по частоте назначения БПВП и ГИБП между группами РФ и АЦЦП позитивных и негативных больных выявлено не было.

Обсуждение. На протяжении первых четырех лет АЦЦП-позитивные пациенты имели более высокие значения индекса DAS28 (p<0,05). Это может

Таблица 2

Динамика активности РА в группах АЦЦП+/РФ+ (n=98) и АЦЦП-/РФ- (n=48) пациентов

Годы	DAS28-СОЭ		p
	АЦЦП+/РФ+	АЦЦП-/РФ —	
Исходно	5,32±1,11	4,97±1,20	>0,05
1	3,62±1,35	3,11±1,33	<0,05
2	3,37±1,42	2,89±1,13	>0,05
3	3,16±1,55	2,61±1,12	<0,05
4	3,05±1,34	2,56±1,07	<0,05
5	3,50±1,50	2,96±1,44	<0,05

Таблица 3

Рентгенологическая динамика АЦЦП-позитивных (n=117) и АЦЦП-негативных (n=87) пациентов при раннем РА

Годы	СС Шарпа		p
	АЦЦП (+)	АЦЦП (-)	
Исходно	19,7±10,5	15,1±8,9	>0,05
1	25,4±16,8	20,3±12,2	>0,05
2	33,5±20,8	25,3±14,2	<0,05
3	40,8±26,8	31,9±20,2	<0,05
4	48,0±28,8	37,2±22,6	<0,05
5	55,6±30,5	44,0±24,5	<0,05

Таблица 4

Рентгенологическая динамика РФ-позитивных (n=138) и РФ-негативных (n=66) пациентов при раннем РА

Годы	СС Шарпа		p
	РФ (+)	РФ (-)	
Исходно	18,5±10,7	15,9±9,6	> 0,05
1	23,7±14,0	21,6±12,4	> 0,05
2	31,6±20,6	25,5±14,1	> 0,05
3	39,3±21,9	30,6±18,4	< 0,05
4	45,9±24,1	35,8±19,9	< 0,05
5	54,0±32,6	41,1±21,6	< 0,05

Таблица 5

Рентгенологическая динамика в группах АЦЦП+/РФ+ (n=98) и АЦЦП-/РФ- (n=48) пациентов

Годы	СС Шарпа		p
	РФ, АЦЦП (+)	РФ, АЦЦП (-)	
Исходно	19,9±9,6	14,4±7,6	> 0,05
1	25,7±16,9	20,4±14,2	> 0,05
2	34,1±22,3	23,3±12,9	< 0,05
3	41,2±25,0	27,3±13,6	< 0,05
4	48,2±29,5	31,4±18,7	< 0,01
5	56,1±36,4	36,3±20,1	< 0,001

подтверждать тот факт, что наличие АЦЦП является маркером более тяжелого течения РА, особенно в первые годы болезни. Сохранение активности заболевания у этих пациентов может способствовать прогрессированию деструкции суставов, что в дальнейшем может негативным образом отразиться на функциональном статусе больных. Однако к концу наблюдения в нашем исследовании различий в отношении активности РА (DAS28) в двух группах получено не было (p>0,05).

A. Gupta, R. Kaushik и соавт. [18] по результатам своей работы пришли к выводу, что уровень АЦЦП значительно коррелирует с выраженностью рентгенологического повреждения (p<0,05), при этом с активностью РА (DAS28-СОЭ) наблюдается отсутствие положительной корреляции (p>0,05).

При проведении оценки рентгенологической динамики нами выявлено, что АЦЦП-позитивные и РФ-позитивные пациенты подвержены более быстрым темпам рентгенологического прогрессирования. Средние значения СС модифицированного индекса Шарпа в группах АЦЦП (+) и РФ (+) исходно и через 5 лет составили 19,7±10,5–55,6±30,5 и 18,5±10,7–54,0±32,6 соответственно, в отличие от групп АЦЦП (-) и РФ (-), где тот же параметр был равен 15,1±8,9–44,0±24,5 и 15,9±9,6–41,1±21,6 соответственно (p<0,05).

В свою очередь, *M. van den Broek, L. Dirven* и сотр. [19] в своей работе подчеркивают, что у пациентов с быстрой рентгенологической прогрессией (≥5 пунктов в год, модифицированный индекс Шарпа) достоверно чаще регистрируются положительные титры АЦЦП (82% против 60%) и РФ (77% против 57%). Они также имеют более высокие исходные значения СОЭ и HAQ (p<0,05).

По нашим данным, при одновременном определении в дебюте заболевания положительных титров АЦЦП и РФ пациенты обладали более неблагоприятным как клиническим, так и рентгенологическим прогнозом. Через 3 года от начала наблюдения между группами сформировались существенные различия (DAS28, модифицированный индекс Шарпа), p<0,05.

J. Sokolove, D.S. Johnson и соавт. [20] при наблюдении 1488 пациентов с РА объясняют это тем, что АЦЦП+/РФ+ опосредует увеличение продукции провоспалительных цитокинов, в частности фактора некроза опухоли-альфа, что связано с нарастанием системного воспаления и активности заболевания. В свою очередь, авторы высказывают мнение, что именно моноклональный IgM-РФ, являясь катализатором, повышает способность АЦЦП стимулировать производство цитокинов макрофагами, тем самым усиливая патогенность АЦЦП при РА (*in vitro*, при сравнении трех групп АЦЦП+/РФ+, АЦЦП+/РФ-, АЦЦП-/РФ-, p=0,003).

Выводы. Полученные данные свидетельствуют о том, что АЦЦП и РФ являются предикторами неблагоприятного рентгенологического прогноза при раннем РА в 5-летней перспективе. Кроме того, у АЦЦП-позитивных пациентов в течение первых четырех лет наблюдается более тяжелое течение заболевания. Пациенты, позитивные по АЦЦП и РФ, являясь прогностически неблагоприятными, изначально требуют к себе повышенного внимания со стороны врачей-ревматологов. Это заключается в еще более тщательном контроле за заболеванием, в комплексной оценке ответа на терапию, в применении усиленных схем терапии, возможно, с использованием новых лекарственных препаратов (ГИБП), спектр которых на фармацевтическом рынке в настоящее время расширяется. Данная когорта больных, безусловно, нуждается в дальнейшем детальном изучении.

Конфликт интересов. Исследование не имело спонсорской поддержки.

References (Литература)

1. Karateev DE. A current view on the problem of rapidly progressive rheumatoid arthritis. Modern Rheumatology Journal 2010; (2): 36–40. Russian (Каратеев Д.Е. Современный взгляд на проблему быстропрогрессирующего ревматоидного артрита. Современная ревматология 2010; (2): 36–40.)

2. Landewe R. Predictive markers in rapidly progressing rheumatoid arthritis. J Rheumatol. 2007; 80: 8–15.

3. Karateev DE. Basic trends and variability of rheumatoid arthritis evolution: long-term follow-up results. Rheumatology Science and Practice 2010; (2): 36–40. Russian (Каратеев Д.Е. Основные тенденции и вариабельность эволюции ревматоидного артрита: результаты многолетнего наблюдения. Научно-практическая ревматология 2004; (1): 8–14.)

4. Combe B, Dougados M, Goupille P, et al. Prognostic Factors for Radiographic Damage in Early Rheumatoid Arthritis/ Arthritis & Rheumatism 2001; 8 (44): 1736–43.

5. Paimela L, Palosuo T, Helve T, Ano K. Prognostic value of quantitative measurement of rheumatoid factor in early rheumatoid arthritis. Br. J. Rheumat. 1995; 34: 1146–50.

6. Forslind K, Ahilmen M, Eberhardt K, et al. Prediction of radiological outcome in early RA in clinical practice: role of antibodies to citrullinated peptides (anti-CCP). Ann Rheum Dis 2004; 63: 1090–95.

7. Machold KP, Stamm TA, Nell VPK, et al. Very recent onset rheumatoid arthritis: clinical and serological patient characteristics associated with radiographic progression over the first years of disease. Rheumatology 2007; 46: 342–49.

8. Courvoisier N, Dougados M, Cantagrel A, et al. Prognostic factors of 10-year radiographic outcome in early rheumatoid arthritis: a prospective study. Arthritis Research & Therapy 2008; 10: R10.

9. Karateev DE, Luchikhina EL, Tyurina LN, et al. The possibility of early diagnosis of rheumatoid arthritis in clinical practice at the present stage (the results of observations of the Moscow

cohort of patients with early arthritis in the program of RADICAL). Therapeutic archive 2008; 5: 8–13. Russian (Возможности ранней диагностики ревматоидного артрита в клинической практике на современном этапе (результаты наблюдений за московской когортой больных ранним артритом в рамках программы РАДИКАЛ). Тер. архив 2008; 5: 8–13.)

10. Guseva IA, Demidova NV, Luchikhina EL, et al. Immunogenetic and immunologic markers for early rheumatoid arthritis (the results of the first phase of research under the program of the RADICAL). Rheumatology Science and Practice 2008; 6: 17–26. Russian (Гусева И.А., Демидова Н.В., Лучихина Е.Л. и др. Иммуногенетические и иммунологические маркеры раннего ревматоидного артрита (результаты первого этапа исследований по программе РАДИКАЛ). Научно-практическая ревматология 2008; 6: 17–26.)

11. Demidova NV. The relationship of immunogenetic and immunologic markers and their influence on disease activity and radiographic progression in patients with early RA. Rheumatology Science and Practice 2009; 3: 12–17. Russian (Демидова Н.В. Взаимосвязь иммуногенетических и иммунологических маркеров и их влияние на активность заболевания и рентгенологическое прогрессирование у больных ранним РА. Научно-практическая ревматология 2009; 3: 12–17.)

12. Jilani AA, Mackworth-Younq CG. The role of citrullinated protein antibodies in predicting erosive disease in RA: a systematic literature review and meta-analysis. Int J Rheumatol 2015; 2015: 728610. DOI: 10.1155/2015/728610.

13. Albert DA, Huang G, Dubrow G, et al. Criteria for improvement in rheumatoid arthritis: alternatives to the American College of Rheumatology. J Rheumatol 2004; 31 (5): 856–866.

14. Bijlsma JW, Weinblatt ME. Optimal use of the methotrexate: the advantages of tight control. Ann Reum Dis 2007; 66: 1409–10.

15. Vermeer M, Kuper HH, Moens HJ, at. al. Sustained beneficial effects of a protocolized treat-to-target strategy in very early rheumatoid arthritis: Three year results of the DREAM remission induction cohort. Arthritis Care Res (Hoboken) 2013 Aug; 65 (8): 1219–26. DOI: 10.1002/acr.21984.

16. Grigor C, Carell H, Stirling A, et al. Effect of treatment strategy of tight control of rheumatoid arthritis (the TICORA study): a single-blind randomized controlled trial. Lancet 2004 Jul 17–23; 364 (9430): 263–9.

17. Schipper LG, Vermeer M, Kuper HH, et al. A tight control treatment strategy aiming for remission in early rheumatoid arthritis is more effective than usual care treatment in daily clinical practice: a study of two cohorts in the Dutch Rheumatoid Arthritis Monitoring registry. Ann Rheum Dis. 2012 Jun; 71 (6): 845–50.

18. Gupta A, Kaushik R, Kaushik RM, et al. Association of ACPA with clinical and radiological Disease severity in RA. Curr Rheumatol Rw 2015; 10 (2): 136–43.

19. Van den Broek M, Driven L, Klarenbeek N, et al. Clinical and radiological outcomes of four disease activity driven treatment strategies: 8-year results of the BEST study. Ann Rheum Dis 2012; 71 (3): 106.

20. Sokolove J, Johnson DS, Lahey LJ, et al. Rheumatoid factor as a potentiator of anti-citrullinated protein antibody-mediated inflammation in RA. Arthritis & Rheumatol 2014 Apr; 66 (4): 813–21. DOI: 10.1002/art.38307.

УДК 616.124.2–036.1 Оригинальная статья

ФАКТОРЫ РИСКА И ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ГИПЕРТРОФИИ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

А.Ю. Лазуткина *— Региональная дирекция медицинского обеспечения на Забайкальской железной дороге, г. Чита, старший инспектор — врач лечебно-профилактического отдела;* ***В.В. Горбунов*** *— ГБОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, профессор, доктор медицинских наук.*

RISK FACTORS AND PROGRESSION OF THE LEFT VENTRICULAR MYOCARDIAL HYPERTROPHY

A.Y. Lazutkina *— Chita Regional Directorate of Medical Supply on Trans-Baikal Railway, Department of Medicine and Prophylaxis, Senior Inspector;* ***V.V. Gorbunov*** *— Chita State Medical Academy, Head of Department of Propedeutics of Internal Diseases, Professor, Doctor of Medical Science.*

Дата поступления — 10.03.2015 г. Дата принятия в печать — 4.06.2015 г.

Лазуткина А.Ю., Горбунов В.В. **Факторы риска и прогрессирования гипертрофии миокарда левого желудочка. Саратовский научно-медицинский журнал 2015; 11 (2): 141–145.**

Цель: исследование влияния факторов риска, поражений органов-мишеней сердечно-сосудистых заболеваний на развитие гипертрофии миокарда левого желудочка. *Материал и методы.* В исследование 2008–2013 гг. были вовлечены 7959 работников локомотивных бригад Забайкальской железной дороги, у которых в период прохождения врачебно-экспертных комиссий осуществлялся поиск факторов риска и поражений органов-мишеней сердечно-сосудистых заболеваний. *Результаты.* За время исследования в группе (7959 наблюдений с конечными исходами) установлено 597 случаев гипертрофии миокарда левого желудочка, которые в объеме данной выборки были подвергнуты статистическому анализу. Установлено, что артериальная гипертензия, возраст, ретинопатия, сахарный диабет, утолщение комплекса интима-медиа более 0,9 мм / атеросклеротические бляшки сонных артерий, индекс массы тела ≥25,0, атеросклероз аорты, гипергликемия и стресс обусловили развитие гипертрофии миокарда левого желудочка. *Выводы.* Эту установленную связь факторов риска, поражений органов-мишеней сердечно-сосудистых заболеваний необходимо учитывать при профилактике и лечении гипертрофии миокарда левого желудочка.

Ключевые слова: факторы риска, поражения органов-мишеней, гипертрофия миокарда левого желудочка, сердечно-сосудистые заболевания.

Lazutkina AY, Gorbunov VV. **Risk factors and progression of the left ventricular myocardial hypertrophy. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2015; 11 (2): 141–145.**

The aim of this work is to study the left ventricular myocardial hypertrophy. *Materials and methods:* In the study that was held in period from 2008 to 2013 years and covers group of 7959 workers of locomotive brigades of Transbaikalian railway. In stated period each individual was additionally searched for the risk factors and lesions in target-organs

in time of medical examinations undergoing. *Results:* During the study in group (7959 observations with the terminal outcomes) 597 cases of the left ventricular myocardial hypertrophy were found and statistically analyzed. It has been found that arterial hypertension, age, retinopathy, diabetes mellitus, thickening of the intima — media complex of more than 0.9 mm / atherosclerotic plaques of the carotid arteries, body mass index ≥25.0, and atherosclerosis of the aorta, hyperglycemia and stress led to the development of the left ventricular myocardial hypertrophy. *Conclusions:* This causative and effect conditionality should be considered in the prevention and treatment of the left ventricular myocardial hypertrophy.

Key words: risk factors, lesions of target organs, myocardial hypertrophy, cardiovascular diseases.

Введение. Гипертрофия миокарда преимущественно левого желудочка (ГМЛЖ) занимает особую позицию среди структурных изменений сердца, являясь естественным ответом на любое повреждение или нагрузку [1, 2]. По данным Корнельского и Фрамингемского исследований, при наличии ГМЛЖ риск сердечно-сосудистых осложнений повышается в 2–4 раза независимо от возраста, пола и других факторов риска (ФР) [3, 4]. В формировании ГМЛЖ принимают участие «традиционные» и «нетрадиционные» ФР сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [5], которые можно объединить в две группы: гемодинамические (в зависимости от преобладания вида перегрузки) и экстракардиальные (пол, возраст, повышенный уровень артериального давления (АД), курение, нарушение толерантности к глюкозе, избыточная масса тела и ожирение) [3, 6–11]. Таким образом, распространенность ФР ССЗ у лиц с диагностированной ГМЛЖ диктует необходимость установления среди них предикторов с определением их вклада в ремоделирование сердечной мышцы с целью проведения своевременных эффективных профилактических и лечебных мероприятий.

Цель: исследование влияния факторов риска, поражений органов-мишеней сердечно-сосудистых заболеваний на развитие гипертрофии миокарда левого желудочка.

Материал и методы. В исследование 2008–2013 гг. были вовлечены 7959 работников локомотивных бригад Забайкальской железной дороги (2008 г. — 7959; 2009 г. — 7851; 2010 г. — 7141; 2011 г. — 6817; 2012 г. — 6016; 2013 г. — 5722 работника, с учетом естественной убыли), в возрасте 38,6±10,3, от 18 до 66 лет; не имеющие (согласно установленным правилам [12]) ССЗ, за исключением гипертонической болезни 1-й степени I и II стадии.

В период прохождения врачебно-экспертных комиссий у них, согласно рекомендациям Российского медицинского общества по артериальной гипертензии (АГ) и Всероссийского научного общества кардиологов 2008 г. по АГ, осуществлялся поиск ФР и поражения органов-миненей (ПОМ) ССЗ: возраст, курение, уровень АД ≥140/90, контроль которого проводился тонометрами, приборами для суточного мониторирования АД и автоматизированной системой предрейсового осмотра (Системные технологии, Россия), поверенными в установленном порядке, а также дислипидемию: уровень ОХС>5,0 ммоль/л и/или ХС ЛНП >3,0 и/или ХС ЛПВ<1,0 и/или ТГ>1,7 ммоль/л, гипергликемию натощак ≥5,6 ммоль/л, семейный анамнез ранних ССЗ (у мужчин <55 лет), уженщин <65 лет [8].

В силу стрессовой профессии работников локомотивных бригад [13] учитывали психосоциальный стресс, тревожную и/или депрессивную симптоматику по результатам скринингового опроса [14], а также тестирования по Спилбергеру и Люшеру и чрезмерное потребление алкоголя (по данным анкетирования) — выше нормы, рекомендованной ВОЗ, т.е. >2 стандартных доз алкоголя в сутки при 1 стандартной дозе алкоголя 13,7 г. (18 мл этанола) с пересчетом на алкогольные напитки [14]. Как независимый ФР ССЗ [14] диагностировались избыточная масса тела или ожирение [8], методом определения индекса массы тела (ИМТ): ИМТ=масса тела (кг)/рост ($м^2$) [14].

Из ПОМ оценивались: ГМЛЖ по данным ЭКГ и/или ЭХОКГ. При трансторакальной ЭХОКГ диагностировался атеросклероз аорты по локальному или диффузному утолщению стенок аорты, уплотнению, неровности контура [15].

Выявлялась сниженная скорость клубочковой фильтрации (СКФ): <60 мл/мин (MDRD-формула или Кокрофта — Гаулта) [8], протеинурия (30–300 мг/сутки), креатининемия (115–133 мкмоль/л) [8], утолщение комплекса интима-медиа (КИМ) >0,9 мм и/или атеросклеротические бляшки сонных артерий (АСБ), поиск которых осуществлялся ультразвуковой допплерографией и сканированием в В-режиме, ретинопатия (осмотр глазного дна в рамках врачебно-экспертных комиссий [12]), лодыжечно-плечевой индекс <0,9; скорость распространения пульсовой волны (СРПВ) на каротидно-феморальном сегменте >12 м/с (исследование выполняли при помощи синхронной регистрации сфигмограмм сонной лучевой и бедренной артерий на аппарате Поли-Спектр-СРПВ, Нейросфт, Россия) и сахарный диабет (СД) [8, 12].

Статистическая обработка материала (7959 наблюдений с конечными исходами по всем причинам всего периода исследования) проводилась статистическими программами: KRelRisk 1.1. и Statistica 6.0. Описательная статистика представлена в абсолютных числах, процентном соотношении и как M±σ. M — выборочное среднее значение распределения количественных переменных — возраст (годы) и ИМТ до десятых долей и всех остальных качественных переменных, где 0 — отсутствие предиктора, 1 — его наличие. σ — стандартное отклонение. Распределение переменных в объеме данной выборки на нормальность определяли графически и с помощью одновыборочного t-критерия. Значение $p<0,05$ оценивалось как статистически значимое. Далее проводился однофакторный и пошаговый множественный регрессионный анализ с вычислением непрерывных предикторов для ГМЛЖ. Относительный риск определенных предикторов для возникновения ГМЛЖ был рассчитан в программе KRelRisk 1.1. как вероятность развития ГМЛЖ от воздействия этих предикторов в экспонированной группе (имевшей контакт с предполагаемым предиктором) по сравнению с группой неэкспонированной.

Результаты. Распространенность ФР и ПОМ ССЗ среди всей группы представлена в табл. 1. За время исследования в группе 7959 лиц у 597 работников локомотивных бригад с уровнем здоровья выше популяционного [12] в возрастном диапазоне от 23 до 63 лет (средний возраст 49,57±6,57 года) была диагностирована ГМЛЖ.

Для создания многофакторной линейной регрессионной модели прогнозирования ГМЛЖ с учетом

Ответственный автор — Лазуткина Анна Юрьевна
Тел. (3022) 22-48-27; 8-924-278-54-84
E-mail: Lazutkina_AU59@mail.ru

Таблица 1

Распространенность факторов риска, поражений органов-мишеней у работников локомотивных бригад Забайкальской железной дороги

Факторы риска, органы-мишени ССЗ	M±σ	m	n	% от n
Возраст	38,68±10,36	0,116	7959	100
Артериальная гипертензия [12]	0,25±0,43	0,004	2033	25,5
ИМТ (16,3–43,7)	26,14±4,09	0,045	7959	100
Избыточный вес (ИМТ≥25,0–29,9)	0,39±0,48	0,005	3135	39,4
Ожирение I ст. (ИМТ≥30,0–34,9)	0,15±0,35	0,004	1215	15,3
Ожирение II ст. (ИМТ≥35,0–39,9)	0,02±0,16	0,001	234	2,9
Ожирение III ст. (ИМТ≥40,0)	0,003±0,05	0,0006	24	0,3
Курение	0,61±0,48	0,005	4918	61,8
Дислипидемия	0,31±0,46	0,005	2534	31,8
Гипертрофия миокарда левого желудочка	0,07±0,26	0,002	597	7,5
Психосоциальный стресс	0,20±0,40	0,004	1635	20,5
Семейный анамнез ранних ССЗ	0,11±0,31	0,003	906	11,4
Ретинопатия I–II ст. [12]	0,04±0,20	0,002	337	4,2
Гипергликемия	0,05±0,22	0,002	445	5,6
Атеросклероз аорты	0,05±0,23	0,002	458	5,8
Чрезмерное потребление алкоголя	0,008±0,09	0,001	71	0,9
КИМ/АСБ сонных артерий	0,003±0,05	0,0006	24	0,3
СРПВ >12 м/с	0,002±0,04	0,0005	19	0,2
Креатининемия[2]	0,01±0,11	0,001	116	1,5
Протеинурия[2]	0,001±0,03	0,0003	8	0,1
Сниженная СКФ[2]	0,0007±0,02	0,0003	6	0,1
Лодыжечно-плечевой индекс <0,9	0,0006±0,02	0,0002	5	0,1
СД (II тип лёгкой степени тяжести) [12]	0,005±0,07	0,0008	45	0,6

Примечания: М — среднее значение распределения качественных и количественных переменных; σ — стандартное отклонение; [2] — обусловленное АГ поражение почек [8, 14]; ИМТ — индекс массы тела; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания; СД — сахарный диабет; КИМ — комплекс интима-медиа; АСБ — атеросклеротические бляшки.

описанных положений мы использовали 12 качественных и количественных клинико-лабораторных показателей, первоначально выделенных из 19 позиций всего объема обследования однофакторным простым регрессионным анализом (табл. 2).

При многофакторном регрессионном анализе пошагово в модель включались только переменные, увеличивающие ее прогностическую мощность. Для построенного уравнения регрессии коэффициент детерминации ГМЛЖ был определен R^2=0,27; F=298,92 p<0,000, что свидетельствует о статистической значимости данной математической модели. Регрессионным анализом были установлены предикторы ГМЛЖ: АГ, возраст, ретинопатия, СД, утолщение КИМ/АСБ сонных артерий, ИМТ ≥25,0, атеросклероз аорты, гипергликемия, стресс и их относительный риск в программе KRelRisk 1.1. (см. табл. 2). Оценка относительного риска для предиктора возраст была рассчитана с (n-1) степенями свободы, в границах возраста ГМЛЖ 23–63 года (см. табл. 2).

Обсуждение. В настоящем исследовании ГМЛЖ была установлена у 7,5% лиц в мужской группе с уровнем здоровья выше популяционного [12], а также предикторы ГМЛЖ: возраст и избыточ-

Таблица 2

Прогностическое значение показателей предикторов гипертрофии миокарда левого желудочка в многофакторной предсказующей модели[1]

Факторы риска, органы-мишени	Гипертрофия миокарда левого желудочка (n-597)				
	Простая регрессия		Множественная регрессия		
	β	p	β	OP (95% ДИ)	p
Возраст	0,29	<0,001	0,07	27,66 (3,9; 196,15)	<0,001
Курение	–0,07	<0,001	–0,02	Нет связи	0,01
ИМТ≥25,0	0,25	<0,001	0,08	4,84 (3,83; 6,11)	<0,001

Факторы риска, органы-мишени	Гипертрофия миокарда левого желудочка (n-597)				
	Простая регрессия		Множественная регрессия		
	β	p	β	ОР (95% ДИ)	p
АГ	0,47	<0,001	0,35	190,41 (98,77; 367,07)	<0,001
Дислипидемия	0,1	<0,001	-	-	-
САР ССЗ	0,09	<0,001	-	-	-
Стресс	0,02	0,007	0,02	1,27 (1,07; 1,52)	0,01
Ретинопатия I–II ст. [12]	0,31	<0,001	0,15	8,14 (7,04; 9,41)	<0,001
Гипергликемия	0,07	<0,001	0,02	2,20 (1,75; 2,78)	0,02
Сахарный диабет [12]	0,13	<0,001	0,06	7,37 (5,54; 9,79)	<0,001
КИМ/АСБ	0,08	<0,001	0,02	6,78 (4,51; 10,19)	0,003
Атеросклероз аорты	0,13	<0,001	–0,02	3,22 (2,65; 3,91)	0,04

Примечания: [1]Показаны только статистически значимые результаты. [2]Оцененный возрастной диапазон 23–63 года установленной гипертрофии миокарда левого желудочка. АГ — артериальная гипертензия, ИМТ — индекс массы тела, КИМ — комплекс интима-медиа, АСБ — атеросклеротические бляшки, САР ССЗ — семейный анамнез ранних сердечно-сосудистых заболеваний, ОР — относительный риск, ДИ — доверительный интервал.

ная масса тела, что совпадает с опубликованными данными [6, 9–11].

Считается, что АГ является одной из основных причин, приводящих к развитию ГМЛЖ [9]. Согласно полученным данным, распространенность АГ среди лиц с диагностированной ГМЛЖ составила 98,5%.

Другой возможной причиной развития ГМЛЖ является ожирение. Известно, что избыток жировой ткани провоцирует развитие ГМЛЖ за счет объемной перегрузки сердца и непосредственного повреждения сердечной мышцы компонентами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (ангиотензин II и альдостерон) [16–19]. При сочетании ожирения с АГ риск развития ГМЛЖ значительно увеличивается. Для сравнения: частота ГМЛЖ у больных АГ с нормальной массой тела составляет 28%, у лиц с ожирением без АГ — 22%, а у больных АГ с ожирением — 64% [11, 20]. В нашем исследовании статистический анализ показал значимую связь между наличием ГМЛЖ и ИМТ≥25,0.

Известно, что при старении аорты увеличивается ригидность сосудистой стенки вследствие структурных изменений, вызываемых склерозом аорты. В результате нарастает пульсовое давление и СРПВ, что приводит к уменьшению кровоснабжения органов, в частности диастолического наполнения миокарда [21] и, как естественный ответ на ишемическую нагрузку, вызывает его ремоделирование [1, 2], что подтверждается результатом настоящего исследования в части признания атеросклероза аорты предиктором ГМЛЖ.

По данным Горбаченко А.В. и Шалимова П.М., морфологическим субстратом стрессорного повреждения сердца является структурная перестройка миокарда в форме его дистрофии, гипертрофии и мелкоочагового кардиосклероза [22], что совпадает с данными этого исследования в части признания психоэмоционального стресса предиктором ГМЛЖ.

Согласно мнению специалистов Международной диабетической федерации, постпрандиальная гипергликемия связана со снижением объема и величиной миокардиального кровотока. В одном исследовании проводилась оценка эффектов стандартизованной смешанной пищи на перфузию миокарда у 20 обследуемых без СД и у 20 обследуемых с СД 2-го типа без макроангиопатических и микроангиопатических осложнений. При этом в состоянии натощак не было выявлено различий в скорости, объеме и величине миокардиального кровотока между контрольной группой и лицами с СД. Однако в постпрандиальном состоянии показатели объема и величина миокардиального кровотока у лиц с СД значительно снизились [23], что подтверждается данными Щербаковой Т.А., Александровой Н.Л. [7] и представленным исследованием в части признания гипергликемии и СД предикторами ГМЛЖ.

Настоящим исследованием была признана предиктором ГМЛЖ ретинопатия, отражающая состояние микроциркуляторного русла и определяющая нагрузочное и ишемическое повреждение миокарда [1, 2, 21].

Исследование Рипп Т.М. и Мордовина В.Ф. позволило установить в группе лиц с отсутствием эндотелиальной вазодилататорной способностью более выраженную ГМЛЖ и утолщение КИМ в сонных артериях по сравнению с пациентами с относительно сохраненной вазодилататорной способностью [24], что совпадает с данными этого исследования в части признания утолщения КИМ/АСБ сонных артерий предиктором ГМЛЖ. И, вместе с тем, это, вероятно, реализует свое негативное воздействие посредством ишемического повреждения миокарда, так как, по мнению ряда авторов, утолщение КИМ/АСБ внутренней сонной артерии увеличивают риск повреждения коронарных артерий [25–31].

Заключение. У работников локомотивных бригад Забайкальской железной дороги установлены предикторы ГМЛЖ: АГ, возраст, ретинопатия, СД, утолщение КИМ/АСБ сонных артерий, ИМТ≥25,0, атеросклероз аорты, гипергликемия и стресс, с определением их относительного риска. Эти данные диктуют необходимость включения в перечень обязательных обследований врачебно-экспертной комиссии у работников локомотивных бригад определение КИМ и поиск АСБ в сонных артериях, а также проведения вторичной профилактики, адекватного лечения и диспансерного наблюдения в установленные сроки лицам, страдающим АГ, СД и нарушенной толе-

рантностью к глюкозе, введения в работу психологов дороги методов диагностики острого и хронического стресса, коррекции индекса массы тела до уровня его нормы.

Конфликт интересов не заявляется. Финансирование работы не проводилось. Работа выполнена без участия спонсоров в дизайне исследования, сборе, анализе, интерпретации данных в написании отчета и в принятии решения рукописи к публикации. Оцифровка и формализация исследовательского материала выполнена компанией MEDESK.

Благодарность: компании MEDESK за оцифровку и формализацию массива исследовательского материала и тем самым за представленную возможность провести его программную статистическую обработку.

References (Литература)

1. Lorell BH. Transition from hypertrophy to failure. Circulation 1997; 96: 3824–7.

2. Molkentin JD, Olson EN. GATA4: a novel transcriptional regulator of cardiac hypertrophy? Circulation 1997; 96: 3833–5.

3. Levy D, Garrison RJ, Savage DD, et al. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. N Engl J Med 1990; 322 (22): 1561–6.

4. Koren M, Richard B, Devereux M, et al. Relation of left ventricular mass and geometry to morbidity and mortality in uncomplicated essential hypertension. Ann Intern Med 1991; 114: 345–52.

5. Shherbakova AG. Remodeling of left ventricle at stage of chronic kidney disease. Vestnik sovremennoj klinicheskoj mediciny 2010; 3 (1): 209–210. Russian (Щербакова А.Г. Ремодели рование левого желудочка на стадии хронической болезни почек. Вестник современной клинической медицины 2010; 3 (1) 209–210.)

6. Levy BI, et al. Coronary microvasculature alteration in hypertensive rats: effects of treatment with diuretic and an ACE inhibitor. Am J Hypertens 2001; 14: 7–13.

7. Shherbakova TA, Aleksandrova NL. Risk factors and left ventricular hypertrophies of patients with arterial hypertension in Saratov region. Bjulleten' medicinskih Internet konferencij 2013; 3 (2):133. Russian (Щербакова Т.А., Александрова Н.Л. Факторы риска и гипертрофия левого желудочка у больных с артериальной гипертензией в Саратовской области. Бюллетень медицинских Интернет-конференций. 2013; 3 (2): 133.)

8. Diagnosis and treatment of arterial hypertension: Recommendations RMSAH and RSSC. Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika 2008; 7 (6): 1–32. Russian (Диагностика и лечение артериальной гипертензии: Рекомендации РМОАГ и ВНОК. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2008; 7 (6); прил. 2: 1–32.)

9. The Russian medical society of hypertension. Diagnosis and treatment of hypertension: Rossijskie rekomendacii (4-j peresmotr). Sistemnye gipertenzii 2010; 3: 5–33. Russian (Российское медицинское общество по артериальной гипертонии. Диагностика и лечение артериальной гипертензии: Российские рекомендации (4-й пересмотр). Системные гипертензии 2010; 3: 5–33.)

10. Schillaci G, Verdecchia P, Porcellatti C, et al. Continuous relation between left ventricular mass and cardiovascular risk is essential hypertension. Hypertension 2000; 35: 580–6.

11. Gottdienner JS, Reda DJ, Materson BJ, et al. Importance of obesity, race and age to the cardiac structural and functional effects of hypertension. J Am Coll Cardiol 1994; 24: 1492–8.

12. Order №796 of Health Ministry "On approval of the list of medical contra-indications to work directly related to trains and shunting". http://base.consultant.ru Russian (Приказ Минздравсоцразвития РФ №796 от 19.12.2005 г. «Об утверждении перечня медицинских противопоказаний к работам, непосредственно связанным с движением поездов и маневровой работой». URl: http://base.consultant.ru)

13. Klochkova EA. Labour Protection on railway transport: Textbook for technical schools and colleges. M., 2004; 412 p. Russian (Клочкова Е.А. Охрана труда на железнодорожном транспорте: учебник для техникумов и колледжей железнодорожного транспорта. М.: Маршрут, 2004; 412 с.)

14. Cardiovascular prevention: Recommendations of RSSC. Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika 2011; 10 (6): 1–64. Russian (Кардиоваскулярная профилактика: рекомендации ВНОК. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2011; 10 (6), прил. 2: 1–64.)

15. Atkov OYu, ed. Ultrasound examination of heart and blood vessels. Ed. by M.: EKSMO, 2009; 400 p. Russian (Ультразвуковое исследование сердца и сосудов. Под ред. О.Ю. Атькова. М.: ЭКСМО, 2009; 400 с.)

16. Poirier P, Giles T, Bray G, et al. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effects of weight loss: An update of the 1997 american heart association scientific statement on obesity and heart disease from the obesity committee of the council on nutrition, physical activity, and metabolism. Circulation 2006; 113: 898–918.

17. Neves MF, Schiffrin EL, Aldosterone: a risk factor for vascular diseases. Cur Hypertens Rep 2003; 5: 59–65.

18. Sato A, Saruta T, Aldosterone escape during angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy in essential hypertensive patients with left ventricular hypertrophy. J Intern Med Res 2001; 29: 13–21.

19. Hameedi A, Shadow HL., The promise of selective aldosterone receptor antagonists for the treatment of Hypertension and Chronic Heart Failure. Cur Hypertens Rep 2000; 2: 378–83.

20. Mychka VB, Gornostaev VV, Shikina NJu, Chazova IE. Hypertension and obesity. Cons med 2001; 2: 17–22. Russian (Мычка В.Б., Горностаев В.В., Шикина Н.Ю., Чазова И.Е. Артериальная гипертония и ожирение. Cons med 2001; прил. 2: 17–22.)

21. Kamm AJ, Luscher TF, Serruys PW. Diseases of heart and vessels. M.: GEOTAR-Media, 2011; 1211 p. Russian (Болезни сердца и сосудов. Под ред. А.Д. Кэмма, Т.Ф. Люшера, П.В. Серруиса. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011; 1211 с.)

22. Shalimov PM. Clinicopathological analysis of three cases of sudden cardiac death of young people. Klinicheskaja medicina 2006; 10: 71–74. Russian (Горбаченко А.В., Шалимов П.М. Клинико-морфологический анализ трех случаев внезапной сердечной смерти у лиц молодого возраста. Клиническая медицина. 2006; 10: 71–74.)

23. Guide postprandial hyperglycemia. International Diabetes Federation, 2007; 29 p. Russian (Руководство по постпрандиальной гипергликемии. International Diabetes Federation, 2007; 29 с.)

24. Ripp TM, Mordovin VF. Peripheral progression markers of target-organ lesions of patients with hypertension. Sibirskij medicinskij zhurnal 2008; 2: 126–127. Russian (Рипп Т.М., Мордовин В.Ф. Периферические маркеры прогрессирования поражения органов-мишеней у больных с гипертонической болезнью. Сибирский медицинский журнал 2008; 2: 126–127.)

25. Paraskevas KI, Mikhailidis DP, Liapis CD. Internal carotid artery occlusion: association with atherosclerotic disease in other arterial beds and vascular risk factors. Angiology 2007; 58: 329–335.

26. Park HW, Kim WH, Kim KH, et at. Carotid plaque is associated with increased cardiac mortality in patients with coronary artery disease. Int J Cardiol 2013; 166: 658–663.

27. Barbarash OL, Zykov MV, Kashtalap VV, Barbarash LS. Prevalence and clinical significance of multifocal atherosclerosis in patients with ischemic heart disease. Kardiologiia 2011; 51: 66–71.

28. Pipitone S, Corrado E, Muratori I, et al. Extracoronary atherosclerosis in patients with chronic ischemic heart disease: relationship with risk factors and the severity of coronary artery disease. Int Angiol 2007; 26: 346–352.

29. Keo HH, Baumgartner I, Hirsch AT, et al. Carotid plaque and intima-media thickness and the incidence of ischemic events in patients with atherosclerotic vascular disease. Vase Med 2011; 16: 323–330.

30. Inaba Y, Chen JA, Bergmann SR. Carotid plaque, compared with carotid intima — media thickness, more accurately predicts coronary artery disease events: a meta-analysis. Atherosclerosis 2012; 220: 128–133.

31. Sillesen H, Muntendam P, Adourian A, et al. Carotid plaque burden as a measure of subclinical atherosclerosis: comparison with other tests for subclinical arterial disease in the High Risk Plaque BioImage study. JACC Cardiovasc Imaging 2012; 5: 681–689.

УДК 615.27:612.273.2 Оригинальная статья

ИССЛЕДОВАНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ И АНТИГИПОКСИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НОВЫХ МЕТАЛЛОКОМПЛЕКСОВ ЖЕЛЕЗА

С. А. Шахмарданова — *ФГБОУ ВПО «Московский государственный гуманитарно-экономический университет», доцент кафедры педагогики и психологии, кандидат биологических наук.*

THE STUDY OF ACUTE TOXICITY AND ANTIHYPOXIC ACTIVITY OF NEW METAL COMPLEXES OF IRON

S. A. Shakhmardanova — *Moscow State Humanitarian University of Economics, Department of Pedagogy and Psychology, Assistant Professor, Candidate of Biological Science.*

Дата поступления — 23.04.2015 г. Дата принятия в печать — 4.06.2015 г.

Шахмарданова С. А. **Исследование острой токсичности и антигипоксической активности новых металлокомплексов железа. Саратовский научно-медицинский журнал 2015; 11 (2): 146–150.**

Цель: определить острую токсичность новых металлокомплексов железа производных винилимидазола и исследовать их антигипоксическое действие в сравнении с Ацизолом и известными антигипоксантами: этомерзолом и гипоксеном. *Материал и методы.* Антигипоксическая активность изучена в опытах на белых нелинейных мышах-самцах на четырех моделях острой гипоксии (гипобарическая, гипоксия с гиперкапнией, гемическая, гистотоксическая). Показатели острой токсичности ($ЛД_{16}$, $ЛД_{50}$, $ЛД_{84}$) вычисляли графически по методу Миллера и Тейнтера. Изменения окислительного обмена у мышей под влиянием наиболее активного соединения оценивали по величинам потребления кислорода и ректальной температуры. *Результаты.* Исследованные металлокомплексы железа относятся к мало- и умеренно токсичным. Соединение под шифром Тетравим по степени выраженности антигипоксического действия (увеличение продолжительности жизни подопытных мышей по сравнению с контрольными группами на 20–127 %) в диапазоне исследуемых доз (5–250 мг/кг, в/б) превосходит другие производные винилимидазола и известные антигипоксанты: этомерзол (25–100 мг/кг, в/б) и гипоксен (50–150 мг/кг, в/б). *Заключение.* Полученные данные по фармакологической активности Тетравима требуют дальнейшего выяснения механизма антигипоксического действия и проведения клинических исследований с целью внедрения его на фармакологический рынок в качестве перспективного антигипоксанта.

Ключевые слова: кислород, гипоксия, антигипоксанты, железо.

Shakhmardanova SA. **The study of acute toxicity and antihypoxic activity of new metal complexes of iron. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2015; 11 (2): 146–150.**

The Purpose: to determine the acute toxicity of new metal complexes of iron derived vinylimidazole and to reveal their antihypoxic activity in comparison with Acyzol and other known antihypoxic etomersol and hypoxen. *Material and methods.* Antihypoxic activity was studied in experiments on nonlinear white mice-males 4 models of acute hypoxia (hypobaric, hypoxia with hypercapnia, hemic, histotoxic). Rates of acute toxicity (LD_{16}, LD_{50}, LD_{84}) were calculated graphically by the method of Miller and Tainter. Changes in oxidative metabolism in mice under the influence of the most active compounds were assessed by the values of oxygen consumption and rectal temperature. *Results.* The studied metal complexes of iron are small and moderately toxic. The connection under the code of Tetravim on the severity of antihypoxic effect (the increase in life expectancy male mice compared to control groups on 20–127 %) in the range of doses studied (5–250 mg/kg, i/p) is superior to other derivatives of vinylimidazole known and antihypoxic: etomersol (25–100 mg/kg, i/p) and hypoxen (50–150 mg/kg, i/p). *Conclusion.* The obtained data on the pharmacological activity of Tetravim require further clarification of the mechanism of antihypoxic effect and clinical trials with the aim of putting it on the drugs market as a promising antihypoxic agent.

Key words: oxygen, hypoxia, antihypoxic, iron.

Введение. Поиск новых химических веществ с широким диапазоном эффективных антигипоксических доз и отсутствием нежелательного побочного действия является актуальной задачей современной экспериментальной и клинической фармакологии.

Перспективными в этом плане являются синтезированные в Иркутском институте химии СО РАН новые металлокомплексные производные винилимидазола, на основе которых разработано лекарственное средство Ацизол (бис (1-винилимидазол) цинкдиаце-

Ответственный автор — Шахмарданова Светлана Анатольевна
Тел. +79295320250
E-mail: lebedeva502@yandex.ru

тат). Ацизол является самым мощным в мире антидотом при острых отравлениях смертельными дозами монооксида углерода и другими продуктами горения, а также профилактическим и лечебным средством при поражениях нейротоксическими веществами [1, 2]. Являясь высокоэффективным антигипоксантом, препарат способен защитить организм при низком парциальном давлении кислорода и недостаточной оксигенации гемоглобина [3].

Цель: определение острой токсичности новых металлокомплексов железа производных винилимидазола под шифрами Тетравим и ВИМ и сравнительное исследование их антигипоксического действия с Ацизолом и известными антигипоксантами: этомерзолом и гипоксеном.

Материал и методы. Синтез производных винилимидазола описан ранее [4]. Структурные формулы соединений Тетравим [(тетра (1-винилимидазол) железа трихлод] и ВИМ [бис (1-винилимидазол) железа диацетат] представлены на рис. 1 и 2.

В качестве препаратов сравнения были взяты химически чистые субстанции Ацизола и этомерзола, а также лекарственная форма гипоксена (ЗАО «Корпорация Олифен», Россия).

Исследования проведены на 1950 белых нелинейных мышах-самцах массой 19–23 г с соблюдением принципов гуманности, изложенных в директиве Европейского сообщества (86/609/ЕС) и в Правилах лабораторной практики в Российской Федерации (приказ МЗ РФ №267 от 19.06.2003 г.). В каждой серии опыта были контрольная и подопытная группы, в которые подбирали животных одинаковой массы.

Показатели острой токсичности ($ЛД_{16}$, $ЛД_{50}$, $ЛД_{84}$) изучали при внутрибрюшинном введении водных растворов в возрастающих дозах по методу Миллера и Тейнтера [5] и оценивали согласно классификации химических веществ [6].

Антигипоксическую активность исследовали в соответствии с «Методическими рекомендациями по экспериментальному изучению препаратов, предлагаемых для клинического изучения в качестве антигипоксических средств» [7]. Острую гипобарическую гипоксию (ОГБГ) моделировали путем «поднятия» животных на «высоту» 10000 м над уровнем моря со скоростью 50 м/с. Острую гипоксию с гиперкапнией (ОГсГк) вызывали помещением каждого животного в аптечный шланглас из прозрачного стекла с притертой стеклянной пробкой объемом 250 мл. Острую гемическую гипоксию (ОГеГ) моделировали введением мышам под кожу спины натрия нитрита в дозе 400 мг/кг, а острую гистотоксическую гипоксию (ОГтГ) — 0,2% раствора натрия нитропруссида в дозе 20 мг/кг. На всех моделях регистрировали продолжительность жизни животных в минутах.

Для объяснения антигипоксического действия наиболее активного соединения оценивали изменения окислительного обмена мышей по величинам потребления кислорода и ректальной температуры с использованием разобщителя окислительного фосфорилирования 2,4-динитрофенола (DNP). Потребление кислорода исследовали в аппарате закрытого типа конструкции С. В. Миропольского в течение 9–12 минут после предварительной 10-минутной адаптации животных в респирационной камере.

Исследуемые металлокомплексные соединения вводили внутрибрюшинно (в/б) в диапазоне доз от 1 до 250 мг/кг за 1 час до начала действия избранного фактора. Срок введения и дозы были выбраны на основании известных данных о фармакологической

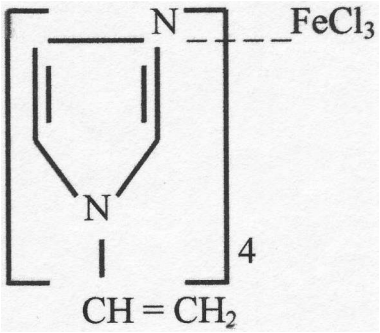


Рис. 1. Структурная формула Тетравима

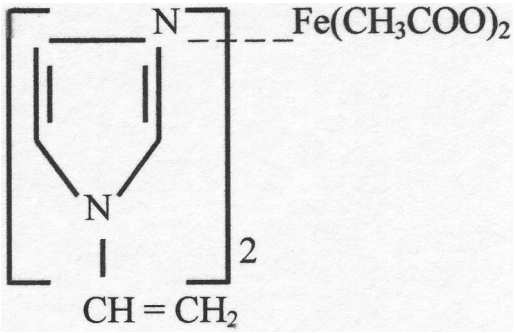


Рис. 2. Структурная формула ВИМа

активности производных винилимидазола [4]. Лекарственные средства сравнения: этомерзол и гипоксен вводили таким же путем в дозах, которые, по данным литературы, проявляют эффект при той или иной патологии [8-10). Животным контрольных групп тем же путем и в тот же срок вводили равный объем дистиллированной воды.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью компьютерной программы Microsoft Excel XP в среде Windows XP и Statistica 6,0. Для вариационного ряда выборки вычисляли среднюю арифметическую величину (M) и ее ошибку (m). Нормальность выборок проверяли по критерию Шапиро — Уилка. Так как выборки имели близкое к нормальному распределение, значимость различий между экспериментальными группами определяли с помощью одномерного дисперсионного анализа с дальнейшей обработкой методом множественных сравнений Стьюдента с поправкой Бонферрони.

Значение средней арифметической величины у мышей подопытной группы определяли по отношению к контролю, принятому за 100%, а ее ошибку выражали в процентах к средней арифметической величине. Поэтому при таких расчетах в соответствующих таблицах M±m представлены в процентах.

Результаты. Оценка острой токсичности показала, что ВИМ относится к умеренно токсичным, а Тетравим — к классу малотоксических соединений. $ЛД_{16}$, $ЛД_{50}$, $ЛД_{84}$ для мышей-самцов при в/б введении составляют для ВИМа и Тетравима 705, 975, 1200 и 1300, 1625, 2100 мг/кг соответственно.

Результаты, характеризующие влияние производных винилимидазола и эталонных препаратов сравнения на выживаемость мышей в условиях острой гипоксии, представлены в табл. 1.

Введение Тетравима в дозах 5, 10, 25, 50, 100, 150, 200 и 250 мг/кг повышало выживаемость мышей в условиях ОГБГ на 54, 127, 82, 90, 87, 97, 107 и

Таблица 1

Влияние производных винилимидазола и препаратов сравнения на продолжительность жизни мышей при острой гипоксии по отношению к контролю, принятому за 100% (n=10) **

Шифр соединения	Доза, мг/кг, в/б								
	1	5	10	25	50	100	150	200	250
Острая гипобарическая гипоксия									
Тетравим	114±9	154±5*	227±5*	182±5*	190±6*	187±9*	197±6*	207±6*	200±9*
ВИМ	115±8	158±6*	153±7*	144±6*	150±8*	193±5*	175±6*	-	-
Ацизол	-	95±6	216±14*	276±18*	222±9*	162±12*	111±8	-	-
Этомерзол	-	-	-	98±10	108±11	157±9*	-	-	-
Гипоксен	-	-	-	110±5	244±9*	251±7*	267±8*	-	-
Острая гипоксия с гиперкапнией									
Тетравим	-	-	110±5	107±5	197±7*	175±5*	150±5*	145±5*	142±4*
ВИМ	-	-	111±5	114±7	158±7*	157±4*	154±4*	-	-
Ацизол	-	-	103±5	138±9*	199±8*	174±5*	180±2*	-	-
Этомерзол	-	-	-	96±8	96±9	132±3*	-	-	-
Гипоксен	-	-	-	-	97±5	126±4*	129±4*	-	-
Острая гемическая гипоксия									
Тетравим	-	-	-	113±4	123±5*	137±8*	131±9*	126±3*	126±5*
ВИМ	-	-	-	98±13	96±10	102±9	-	-	-
Ацизол	-	-	-	114±12	161±11*	192±6*	166±10*	-	-
Этомерзол	-	-	-	125±7*	143±4*	106±8		-	-
Гипоксен	-	-	-	-	-	112±2	121±2*	-	-
Острая гистотоксическая гипоксия									
Тетравим	104±10	131±7*	135±7*	131±6*	136±8*	121±2*	129±6*	125±9*	120±5*
ВИМ	-	-	-	97±9	99±7	92±4	-	-	-
Ацизол	-	-	-	88±10	98±20	-	-	-	-
Этомерзол	-	-	-	114±4*	106±5	94±7	-	-	-
Гипоксен	-	-	-	104±4	143±3*	189±6*	119±3*	-	-

Примечание: * — статистически достоверные различия (P<0,05) по сравнению с контролем; ** — данные представлены как M±m, где M — значение средней арифметической по отношению к контролю, принятому за 100%, m — стандартная ошибка средней, выраженная в % к средней арифметической величине.

100%, а ВИМа в дозах 5, 10, 25, 50, 100 и 150 мг/кг — на 58, 53, 44, 50, 93, 75% соответственно по сравнению с контрольными группами животных (P<0,05).

В тех же условиях опыта Ацизол проявлял активность в дозах 10, 25, 50 и 100 мг/кг, статистически значимо увеличивая время жизни опытных мышей на 116, 176, 122 и 62% соответственно по сравнению с животными контрольных групп. Гипоксен в дозах 50, 100 и 150 мг/кг значимо увеличивал время жизни мышей на 144, 151 и 167% соответственно по сравнению с контрольными животными. Введение этомерзола в дозе 100 мг/кг увеличивало выживаемость подопытных мышей на 49% по сравнению с контрольной группой (P<0,05).

В условиях ОГсГк введение соединения под шифром Тетравим оказывало положительное влияние на продолжительность жизни мышей в дозах 50, 100, 150, 200 и 250 мг/кг с эффектом, превышающим контрольные показатели на 97, 75, 50, 45 и 42% (P<0,05). Дозы 10 и 25 мг/кг были неэффективны. Соединение под шифром ВИМ в этих дозах также не изменяло время жизни мышей, а дозы 50, 100 и 150 мг/кг оказывали положительное действие, что проявлялось значимым увеличением продолжительности жизни животных примерно на одинаковую величину (58, 57 и 54% соответственно). В условиях ОГсГк Ацизол в дозе 10 мг/кг не влиял, а в дозах 25, 50, 100 и 150 мг/кг значимо увеличивал продолжительность жизни мышей на 38, 99, 74 и 80% соответственно по сравнению с контрольными группами животных. Этомерзол был эффективен только в дозе 100 мг/кг, введение которой увеличивало выживаемость подопытных групп мышей на 32% соответственно по сравнению с контрольными группами. Введение гипоксена в дозах 100 и 150 мг/кг повышало выживаемость мышей на 26 и 29% соответственно (P<0,05).

В условиях ОГеГ Тетравим проявлял антигипоксическую активность в дозах 50, 100, 150, 200 и 250 мг/кг, введение которых статистически значимо увеличивало продолжительность жизни мышей на 23, 37, 31, 26 и 26% соответственно. В тех же условиях опыта ВИМ в дозах 25, 50, 100 мг/кг не проявлял антигипоксического эффекта. При ОГеГ введение Ацизола в дозах 50, 100, 150 мг/кг значимо увеличивало время жизни животных на 61, 92 и 66% соответственно по сравнению с контрольными показателями. При

Таблица 2

Влияние Тетравима (50мг/кг), DNP (5 мг/кг) и их сочетаний на показатели кислородного обмена у мышей (n = 10) **

Характер воздействия	Потребление кислорода, мл/мин/100 г массы тела				
	исходное	через 1 час		через 24 часа	
	M±m	M±m	%	M±m	%
Потребление кислорода, мл/мин/100 г массы тела					
Контроль	5,0±0,18	5,0±0,18	100	5,0±0,18	100
DNP	5,1±0,18	6,9±0,35	138*	5,1±0,27	102
Тетравим	5,0±0,18	3,0±0,27	60*	5,1±0,18	102
Тетравим+DNP	5,0±0,18	4,1±0,09	82*	4,1±0,09	102
Ректальная температура, ºС					
Контроль	37,0±0,05	36,9±0,06	100	37,0±0,05	100
DNP	36,9±0,05	39,6±0,05	107*	36,9±0,11	99
Тетравим	37,0±0,05	34,5±0,11	93*	36,9±0,11	100
Тетравим+DNP	37,0±0,05	36,5±0,09	99	36,5±0,09	99

Примечание: * — статистически достоверные различия (P<0,05) по сравнению с контролем; ** — данные представлены как M±m, где M — значение средней арифметической по отношению к контролю, принятому за 100%, m — стандартная ошибка средней, выраженная в % к средней арифметической величине.

введении этомерзола в дозах 25 и 50 мг/кг продолжительность жизни подопытных мышей повышалась на 25 и 43%, а гипоксена в дозе 150 мг/кг — на 21% (P<0,05).

При ОГтГ Тетравим проявлял защитный эффект в дозах 5, 10, 25, 50, 100, 150, 200, 250 мг/кг, значимо увеличивая время жизни мышей примерно на одинаковую величину (31, 35, 31, 36, 21, 29, 25, 20%) соответственно. ВИМ и Ацизол не оказывали видимого антигипоксического действия. Гипоксен в дозах 50, 100 и 150 мг/кг статистически значимо увеличивал время жизни животных на 43, 89 и 19% соответственно по сравнению с контролем. Этомерзол в дозах 25, 50 и 100 мг/кг не оказывал существенного влияния на выживаемость мышей.

Следовательно, в условиях острой гипоксии производные винилимидазола проявляли защитный эффект, который зависел от дозы соединения и модели гипоксии. Соединение железа под шифром Тетравим по степени выраженности антигипоксического действия при четырех видах острой гипоксии (увеличение продолжительности жизни подопытных мышей по сравнению с контрольными группами на 20–127%) в диапазоне исследуемых доз (5–250 мг/кг) превосходит другие производные винилимидазола и известные антигипоксанты: этомерзол и гипоксен.

С целью определения возможного направления по изучению механизма антигипоксического действия Тетравима изучено его влияние на потребление кислорода и ректальную температуру мышей. В экспериментах использовали дозу 50 мг/кг, занимающую среднее положение в ряду эффективных антигипоксических доз, и DNP в дозе 5 мг/кг.

Исходное потребление кислорода интактными мышами составляло 5,0±0,18 мл/мин на 100 г массы тела. У животных контрольной группы этот показатель не изменялся через 1 и 24 часа после введения дистиллированной воды. Потребление кислорода мышами через 1 час после введения Тетравима в дозе 50 мг/кг достоверно снижалось по сравнению с исходными значениями на 40%, а спустя 24 часа существенно не отличалось от исходной величины. DNP в дозе 5 мг/кг повышал потребление кислорода мышами спустя 1 час после введения на 38% (P<0,05), а через сутки не проявлял такого действия. При сочетанном введении DNP в дозе 5 мг/кг с Тетравимом (50 мг/кг) потребление кислорода животными статистически значимо снижалось через 1 час на 18% по сравнению с контрольной группой и практически не отличалось от исходной величины через 24 часа (табл. 2). Следовательно, Тетравим снижал потребление кислорода и уменьшал неблагоприятное влияние на этот показатель DNP.

Исходная ректальная температура у интактных мышей была в пределах от 36,8 до 37,3º С. Ректальная температура у мышей, которым вводили дистиллированную воду, через 1 и 24 часа от начала опыта не изменялась. Через 1 час после инъекции Тетравима температура у опытных животных снизилась на 7% (P<0,05) по сравнению с контрольными значениями. Спустя сутки от начала опыта этот показатель не отличался от исходного. Через 1 час после введения DNP в дозе 5 мг/кг температура изменялась до 39,6° С, что выше контрольных значений на 7%, и только спустя 24 ч от начала эксперимента этот показатель практически не отличался от исходного (см. табл. 2). При сочетанном введении Тетравима и DNP в тех же дозах ректальная температура мышей существенно не отличалась от исходного значения на обоих сроках наблюдения.

Обсуждение. Полученные результаты свидетельствуют о том, что ВИМ относится к умеренно токсичным, а Тетравим — к классу малотоксичных соединений. Производные винилимидазола оказывают антигипоксический эффект, степень проявления которого зависит от модели гипоксии и структуры соединения. Наибольшим защитным действием обладает металлокомплексное производное винилимидазола под шифром Тетравим, антигипоксический эффект которого на четырех моделях острой гипоксии разного генеза по широте эффективных доз и степени выраженности превосходит ВИМ, Ацизол, этомерзол и гипоксен.

Понижение температуры тела под влиянием Тетравима, возможно, является одним из факторов резистентности организма к кислородной недостаточности.

Известно, что в охлажденном состоянии организм приобретает устойчивость к некоторым вредным воздействиям. Применение веществ, снижающих скорость метаболизма, может быть одним из способов повышения устойчивости к дефициту кислорода. Влияние Тетравима на окислительный обмен, возможно, обусловлено его способностью переводить аэробное окисление в анаэробное, при котором потребность в кислороде уменьшается. Восстановление газообмена через 24 часа после введения соединения может быть связано с его значительным выведением к этому сроку и образованием компонентов метаболизма, не влияющих на потребление кислорода. Получение энергии более экономичным путем можно объяснить тем, что соединение вмешивается в механизм сопряжения окисления с фосфорилированием в митохондриях. Поэтому можно предполагать, что исследованный металлокомплекс благотворно влияет на функции митохондрий при экстремальных условиях, уменьшая разобщение окисления с фосфорилированием.

Тетравим и DNP оказывали противоположное влияние на показатели окислительного обмена. Под влиянием Тетравима потребление кислорода и ректальная температура у мышей снижались, а при введении DNP, наоборот, увеличивались. При сочетанном введении Тетравима с DNP избранные показатели окислительного процесса у мышей существенно не отличались от исходных значений. Однократное введение Тетравима приводит к уменьшению энергетических запросов организма, повышает устойчивость его к недостатку кислорода, увеличивая тем самым продолжительность жизни в условиях острой гипоксии.

Заключение. Полученные данные по фармакологической активности исследуемого металлокомплексного соединения под шифром Тетравим требуют дальнейшего выяснения механизма антигипоксического действия и проведения клинических исследований с целью внедрения его на фармакологический рынок в качестве перспективного антигипоксанта.

Конфликт интересов не заявляется.

Литература (References)

1. Barinov AV, Nechiporenko SP. Developed an antidote for carbon monoxide. UNIFOR RASHA 2006: 116–117. Russian (Баринов А.В., Нечипоренко С. П. Разработан антидот угарного газа. UNIFOR RASHA 2006: 116–117).

2. Patent RF № 2331417, 20.08.2008. Russian (Патент РФ № 2331417, 20.08.2008).

3. Babanijazov HH, Trofimov BA, Nechiporenko SP, et al. The experience of studying the pharmacological properties of acizol in experiment and clinic. Messenger of the reduction medicine 2008; (5): 7–11. Russian (Бабаниязов Х.Х., Трофимов Б.А., Нечипоренко С. П. и др. Опыт изучения фармакологических свойств ацизола в эксперименте и клинике. Вестник восстановительной медицины 2008; (5): 7–11).

4. Patent RF № 2397175/23, 20.08.2010. Russian (Патент РФ № 2397175/23, 20.08.2010).

5. Arzamastsev EV, Guskova TA, Berezovskaya IV, et al. Methodical instructions for study of General toxic effect of pharmacological substances: Guide to the experimental (preclinical) studying of new pharmacological substances. M., 2005. P. 41–54. Russian (Арзамасцев Е.В., Гуськова Т.А., Березовская И.В., Любимов Б.И. и др. Методические указания по изучению общетоксического действия фармакологических веществ: руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. М., 2005. С. 41–54).

6. Berezovskaja IV. Classification of chemicals in the parameters of acute toxicity of parenteral routes of administration. Chemical and pharmaceutical magazine 2003; 37 (3): 32–34. Russian (Березовская И.В. Классификация химических веществ по параметрам острой токсичности при парентеральных способах введения. Химико-фармацевтический журнал 2003; 37 (3): 32–34.

7. L.D. Luk'janova, ed. Methodical recommendations on the experimental study of drugs proposed for clinical studies as antihypoxic funds. M., 1990. 18 p. Russian (Методические рекомендации по экспериментальному изучению препаратов, предлагаемых для клинического изучения в качестве антигипоксических средств / под ред. Л.Д. Лукьяновой. М., 1990. 18 с.

8. Katunina NP, Katunin MP. The study of the influence phenylethylamine derivatives of 3-hydroxypyridine on the lifespan of mice during acute hypoxia with hypercapnia and acute hypobaric hypoxia. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2007; 3 (1): 100–103. Russian (Катунина Н.П., Катунин М.П. Изучение влияния фенилэтилзамещенных производных 3-оксипиридина на продолжительность жизни мышей при острой гипоксии с гиперкапнией и острой гипобарической гипоксии. Саратовский научно-медицинский журнал 2007; 3 (1): 100–103).

9. Kurbanov AI, Samojlov NN, Stratienko EN, et al. Antihypoxic activity of new derivatives of 3-hydroxypyridine. Psychopharmacology and biological narcology 2006; 6 (1): 1149–1153. Russian (Курбанов А.И., Самойлов Н.Н., Стратиенко Е.Н. и др. Антигипоксическая активность новых производных 3-оксипиридина. Психофармакол. и биол. наркол. 2006; 6 (1): 1149–1153).

10. Stratienko EN, Bogus SK, Katunina NP, et al. The study of antihypoxic activity of new metal-complex compounds derived alkenilimidazol. Kuban scientific medical bulletin 2009; (8): 76–78. Russian (Стратиенко Е.Н., Богус С. К., Катунина Н.П. и др. Изучение антигипоксической активности новых металлокомплексных соединений производных алкенилимидазола. Кубанский научный медицинский вестник 2009; (8): 76–78).

УДК 618.2:612.627:611.663]:612.13 (045) Оригинальная статья

ОЦЕНКА ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ МАТКИ ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ БЕРЕМЕННОСТИ

М.Л. Чехонацкая *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, заведующая кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии, профессор, доктор медицинских наук;* ***Н.О. Петросян*** *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, аспирант кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии.*

ASSESSMENT OF HEMODYNAMIC PARAMETERS OF UTERUS DURING PHYSIOLOGICAL PREGNANCY

M.L. Chekhonatskaya *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Roentgen Diagnostics and Radiotherapy, Professor, Doctor of Medical Science;* ***N.O. Petrosyan —*** *Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Roentgen Diagnostics and Radiotherapy, Post-graduate.*

Дата поступления — 01.11.2014 г. Дата принятия в печать — 4.06.2015 г.

Чехонацкая М.Л., Петросян Н.О. **Оценка гемодинамических параметров матки при физиологическом течении беременности. Саратовский научно-медицинский журнал 2015; 11 (2): 151–156.**

Цель: анализ параметров гемодинамики матки и шейки матки на протяжении второго, третьего триместров физиологической беременности. *Материал и методы.* Проводилось динамичное ультразвуковое исследование 240 женщин с физиологическим течением одноплодной беременности в сроки от 12 недель гестации до срочных родов. *Результаты.* Для второго триместра беременности характерным является перераспределение общего маточного кровотока в сторону усиления кровоснабжения в большей степени тела, нежели шейки матки. С третьего триместра беременности до момента срочных родов нами установлено достоверное увеличение кровоснабжения шейки матки; выявлена тенденция к увеличению емкости сосудистого русла и снижению периферического сопротивления сосудов шейки матки. *Заключение.* Заблаговременное выявление нарушений маточной и шеечной гемодинамики позволяет прогнозировать возникновение различных патологических состояний.

Ключевые слова: беременность, гемодинамика шейки матки, маточная гемодинамика.

Chekhonatskaya ML, Petrosyan NO. **Assessment of hemodynamic parameters of uterus during physiological pregnancy. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2015; 11 (2): 151–156.**

The aim of the article is to analysis of the hemodynamic parameters of the uterus and cervix during the second and third trimesters of pregnancy. *Material and methods.* It was conducted dynamic ultrasound in 240 women with physiological course for singleton pregnancies in the period from 12 weeks of gestation until term labor. *Results.* For the second trimester of pregnancy redistribution of total uterine blood flow in the direction of increasing blood flow in more of the body than the cervix has been considered to be typical. From the third trimester of pregnancy until term labor a significant increase of blood supply to the cervix has been found; there has been a tendency to increase the capacity of the vascular channel and the reduction in peripheral resistance vessels of cervix. *Conclusions.* Early detection of disorders of uterine and cervical hemodynamics allows to predict the occurrence of various pathological conditions.

Key words: pegnancy, cervical hemodynamics, uterine hemodynamics.

Введение. Проводимое комплексное ультразвуковое исследование в первом триместре дает возможность оценить перинатальный риск и выработать оптимальную тактику ведения беременности; с начала второго триместра позволяет выявить группу риска развития преждевременных родов, произвести раннюю диагностику задержки внутриутробного развития плода и нарушений маточно-плацентарного кровотока [1–3].

Ответственный автор — Петросян Нонна Олеговна
Тел. 89172157717
E-mail: nonna.petrosyan@inbox.ru

Медико-социальная значимость преждевременных родов определяется высокой перинатальной заболеваемостью и смертностью недоношенных детей, большими финансовыми затратами, связанными с их выхаживанием, воспитанием и обучением, а также значительной долей этих детей среди инвалидов с детства [4]. При этом наибольший процент преждевременных родов (55,3%) приходится на сроки гестации 34–37 недель, в то время как в 22–27 недель беременности он не превышает 5,7% [4].

Более того, преждевременное прерывание беременности препятствует приросту населения, неблагоприятно отражается на репродуктивной функции

женщин и остается одной из главных причин перинатальной смертности, особенно высокой в группе выживших глубоко недоношенных детей и с экстремально низкой массой тела [4].

В связи с этим особого внимания заслуживают работы, посвященные вопросам заблаговременного формирования группы повышенного риска по развитию преждевременных родов. Несмотря на большое количество работ и в целом единое мнение исследователей по критериям формирования группы риска преждевременных родов на основании исследования длины цервикального канала в середине второго триместра гестации, на наш взгляд, такая тактика является запоздалой и недостаточно эффективной.

Более того, необходима разработка критериев недонашивания, позволяющих оценивать риск и в более ранние гестационные сроки, когда применяемые методы коррекции могут быть наиболее эффективными.

Цель: проведение анализа показателей гемодинамики сосудов матки на протяжении второго, третьего триместров физиологической гестации.

Материал и методы. Представленные ультразвуковые исследования маточной и шеечной гемодинамики выполнялись с 2010 по 2013 г. на клинической базе кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, МУЗ «Городская поликлиника №2» г. Саратова и родильного дома №4 при МУЗ «Городская клиническая больница №8».

Для решения поставленной цели проводилось динамичное ультразвуковое исследование 240 женщин с физиологическим течением одноплодной беременности и развитием плода в сроки 12 недель гестации до срочных родов. От всех пациенток получено добровольное информированное согласие на включение их в данное исследование.

Средний возраст женщин, включенных в исследование, варьировал от 19 до 39 лет и в среднем составил 24,3±2,2 года. Установлено, что 165 (68,75%) женщин были первородящими и 75 (31,25%) повторнородящими. Во всех наблюдениях беременность завершилась своевременными родами per vias naturalis при сроке гестации 38,4±0,5 нед. Средние массо-ростовые показатели новорожденных составили 3391,7±227,4 г и 51,6±1,5 см соответственно; оценка новорожденных по шкале Апгар на 1 и 5 мин было равна 7,78±0,24 балла и 8,89±0,19 балла.

Ультразвуковые исследования проведены на приборах HD3 (Phillips), оснащенных трансвагинальными (7,5Мгц) и трансабдоминальными конвексными мультичастотными (3,5Мгц) датчиками. При выполнении допплерографических исследований частотный фильтр устанавливался на уровне 50 Гц, допплеровский угол не превышал 60°. Во всех наблюдениях данные фетометрии соответствовали нормативам для срока гестации, отсутствовали маркеры хромосомных аномалий и пороки развития плода.

При трансабдоминальном исследовании измерялись показатели кровотока в общей маточной артерии, в ее восходящей и нисходящих ветвях, а при трансвагинальном исследовании — в артериях и венах стромы шейки матки, а также в нисходящей ветви маточной артерии на уровне проекции перешейка [1, 3, 5, 6].

При количественном анализе гемодинамики матки и шейки матки измерялись систолическая (PSV) и конечная диастолическая (EDV) скорости кровотока в общей маточной артерии (общ. МА), а также в ее восходящих (восх. МА) и нисходящих (нисх. МА) ветвях; рассчитывались индексы резистентности (IR), систоло-диастолическое отношение (S/D) [1, 3, 5, 6].

При трансвагинальном исследовании в В-режиме производилась биометрия шейки матки. При изучении васкуляризации шейки матки согласно методике М. Н. Буланова (2004) были выделены 4 уровня (бассейна) шеечной перфузии [7]. Первый уровень: нисходящие ветви маточных артерий и соответствующие вены, идущие от проекции перешейка по направлению к влагалищной части шейки матки вдоль ее боковых стенок; второй уровень: артерии дуговой формы, отходящие от нисходящих маточных ветвей аналогично дуговым маточным артериям, а также соответствующие вены; третий уровень: артерии стромы, идущие радиально по направлению к цервикальному каналу, а также вены стромы; четвертый уровень: субэндоцервикальные артерии и вены.

Для статистической обработки результатов исследования использовали пакет прикладных программ Statistica 6,0. Для оценки статистической значимости различий использовали параметрические методы анализа. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

Результаты. По мере возрастания срока гестации систолические скорости кровотока в общей маточной артерии увеличиваются с 57,05±0,56 см/с в 12 недель до 73,10±0,07 см/с ($p<0,05$) в 40 недель; диастолические скорости возрастают с 22,82±0,09 см/с до 43,5±0,06 см/с ($p<0,05$) соответственно.

При этом нами отмечено, что при физиологическом течении беременности с 12 до 20 недель гестации систолические скорости кровотока в общей маточной артерии увеличиваются на 16,97%: с 57,05±0,56 см/с до 66,73±0,05 см/с ($p<0,05$), диастолические скорости на 46,19%: с 22,82±0,09 см/с до 33,36±0,05 см/с ($p<0,05$); с 20 по 28-ю неделю беременности увеличение систолической скорости кровотока составило 5,45%: с 66,73±0,05 см/с до 70,36±0,07 см/с ($p<0,05$), диастолической скорости кровотока 11% (с 33,36±0,05 см/с до 37,03±0,05 см/с ($p<0,05$)); с 28 по 40-ю неделю беременности увеличение систолической скорости кровотока составило 3,89%: с 70,36±0,07 см/с до 73,1±0,07 см/с ($p<0,05$), диастолической скорости кровотока 17,47% (с 37,03±0,05 см/с до 43,5±0,06 см/с ($p<0,05$)).

В то же время (рис. 1) по мере возрастания срока гестации с 12 до 40 недель на фоне вышеописанного увеличения систолических и диастолических скоростей кровотока происходит снижение индекса резистентности в общей маточной артерии с 0,60±0,21 до 0,39±0,11 ($p<0,05$), в нисходящей ветви маточной артерии с 0,63±0,11 до 0,37±0,09 ($p<0,05$), в восходящей ветви маточной артерии с 0,61±0,22 до 0,40±0,13 ($p<0,05$).

При этом обращает на себя внимание, что динамика снижения индексов резистентности в общей маточной артерии и в ее ветвях на разных сроках гестации различная.

Так, индекс резистентности в общей маточной артерии с 12 до 20-й недели гестации уменьшается с 0,60±0,21 до 0,51±0,01 ($p<0,05$), с 20 до 28-й недели гестации с 0,51±0,01 до 0,47±0,02 ($p<0,05$), с 28 до 32-й недели гестации с 0,47±0,02 до 0,45±0,01 ($p<0,05$), с 32 до 33-й недели гестации с 0,45±0,01 до 0,44±0,02 ($p>0,05$) и с 33 до 40-й недели гестации с 0,44±0,02 до 0,39±0,11 ($p<0,05$); что указывает на снижение периферического сопротивления сосудов

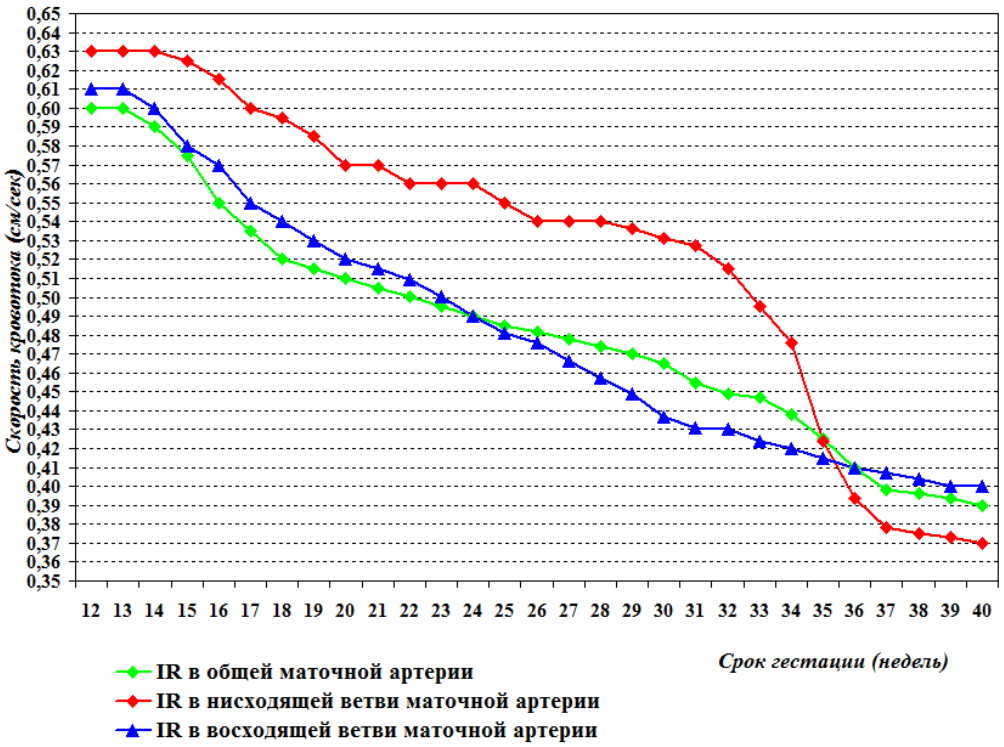


Рис. 1. Сравнительная характеристика изменений индекса резистентности в общей маточной артерии и в ее нисходящих и восходящих ветвях в зависимости от срока гестации

матки в среднем на 17,65, 7,59, 4,18, 0,45 и 14,62% соответственно.

Динамика снижения IR в восходящей ветви маточной артерии выглядела следующим образом: с 12 до 20-й недели гестации с 0,61±0,22 до 0,52±0,09 ($p<0,05$), с 20 до 28-й недели гестации 0,52±0,09 до 0,457±0,12 ($p<0,05$), с 28 до 32-й недели гестации с 0,457±0,12 до 0,43±0,16 ($p<0,05$), с 32 до 33-й недели гестации с 0,43±0,16 до 0,424±0,11 ($p>0,05$) и с 33 до 40-й недели гестации с 0,424±0,11 до 0,40±0,13 ($p<0,05$); что указывает на снижение периферического сопротивления сосудов матки в среднем на 17,31, 13,79, 6,03, 1,42 и 6% соответственно.

В то же время в нисходящей ветви маточной артерии по мере возрастания срока гестации во втором триместре IR снижается с 12 до 20-й недели гестации с 0,63±0,11 до 0,57±0,11 ($p<0,05$), с 20 до 28-й недели гестации 0,57±0,11 до 0,54±0,09 ($p<0,05$), с 28 до 32-й недели гестации с 0,54±0,09 до 0,515±0,19 ($p<0,05$), с 32 до 33-й недели гестации с 0,515±0,19 до 0,495±0,11 ($p>0,05$) и с 33 до 40-й недели гестации с 0,495±0,11 до 0,37±0,09 ($p<0,05$); вышеописанные изменения свидетельствуют об уменьшении периферического сопротивления сосудов шейки матки на 10,53, 5,56, 2,47, 4,04 и 33,78% соответственно.

В режиме энергетической допплерографии нам удалось изучить васкуляризацию шейки матки во всех бассейнах [3, 6, 7] у всех обследованных пациенток.

Согласно полученным в работе результатам, установлен факт увеличения абсолютных величин скоростей артериального кровотока во всех бассейнах шеечной перфузии по мере возрастания срока гестации у женщин с физиологическим течением беременности.

Во втором триместре беременности, по данным трансвагинальной эхографии, систолические скорости артериального кровотока в нисходящей ветви маточной артерии увеличиваются на 11,88% (с 13,30±0,02 см/с в 12 до 14,88±0,03 см/с в 28 недель), в периферической зоне шейки матки на 16,67% (с 8,34±0,03 см/с до 9,73±0,03 см/с соответственно). В стромальной зоне на 9,05% (с 6,41±0,02 см/с в 12 недель до 6,99±0,01 см/с в 28 недель), в центральной зоне на 8,96% (с 4,91±0,02 см/с до 5,35±0,01 см/с соответственно).

При этом показатели диастолической скорости кровотока в нисходящей ветви маточной артерии возрастают на 42,86% (с 2,8±0,01 см/с в 12 недель до 4,0±0,02 см/с в 28 недель гестации), в периферической зоне шейки матки на 48,1% (с 2,1±0,02 см/с до 3,11±0,02 см/с соответственно). В стромальной зоне на 22,06% (с 2,04±0,01 см/с в 12 недель до 2,49±0,02 см/с в 28 недель) и в центральной зоне на 14,75% (с 2,78±0,02 см/с до 3,19±0,02 см/с соответственно) ($p<0,05$). Достоверно установлено, что увеличение артериального кровотока во всех бассейнах кровоснабжения шейки матки после 24 недель происходит значительно медленнее, чем до 20 недель гестации ($p<0,05$).

На фоне возрастания скоростей артериального кровотока отмечено снижение показателей уголнезависимых индексов на всех уровнях шеечной перфузии. Динамика изменений индекса резистентности в артериях шейки матки по мере увеличения срока гестации представлена на рис. 2.

Во втором триместре гестации IR в нисходящей артерии в среднем снижается на 8,22% (с 0,79±0,01 в 12 недель до 0,73±0,02 в 28 недель беременности, $p<0,05$); в артериях периферической зоны шейки матки IR на 10,29% (с 0,75±0,02 до 0,68±0,01, $p<0,05$); в

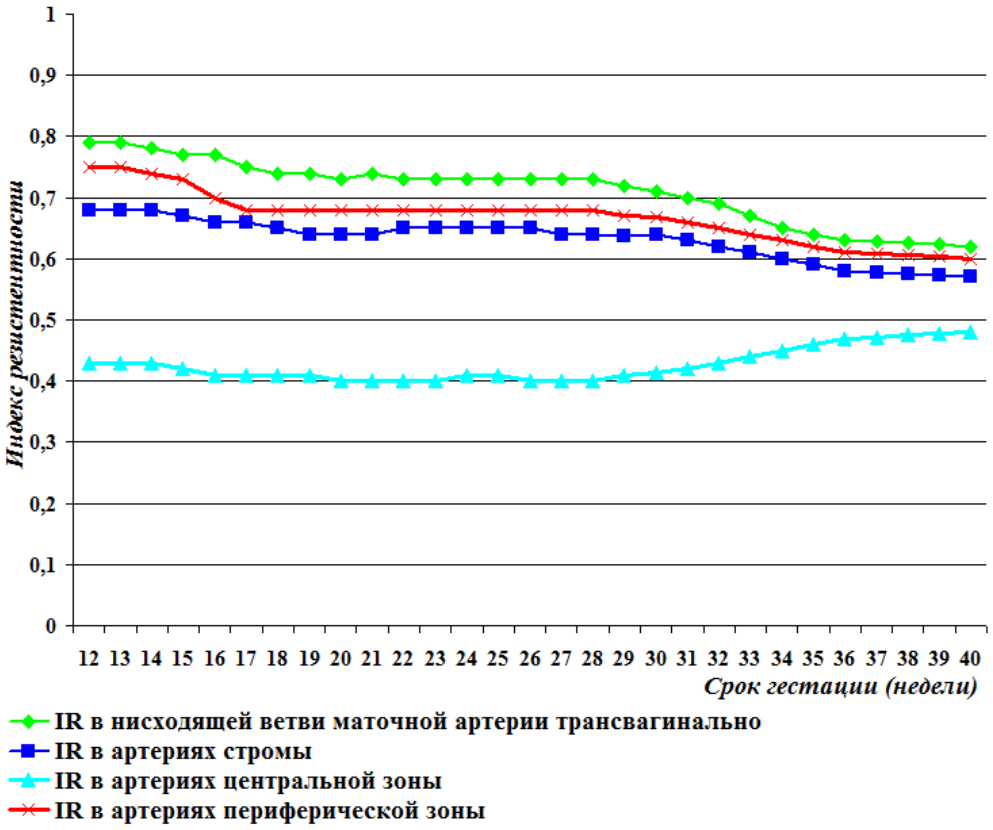


Рис. 2. Динамика изменений индекса резистентности в артериях шейки матки в зависимости от срока гестации

сосудах стромальной зоны на 6,25% (с 0,68±0,02 до 0,64±0,01, p<0,05) и на 7,5% в сосудах центральной зоны (IR с 0,43±0,01 до 0,4±0,01, p<0,05).

Полученные нами данные позволяют заключить, что для третьего триместра беременности характерным является увеличение кровенаполнения шейки матки за счет усиления артериального притока крови по нисходящей ветви маточной артерии и по артериям периферической и стромальной зон шейки матки, где показатели систолической скорости кровотока увеличиваются на 23,34, 32,3 и 11,1% соответственно, а показатели диастолической скорости кровотока на 67,3, 66,3 и 20,4% соответственно.

На фоне вышеописанных изменений в период с 28 по 40-ю неделю нами установлено снижение IR в нисходящей ветви маточной артерии на 17,74% (с 0,73±0,02 до 0,62±0,08, p<0,05), в периферической зоне шейки матки на 13,33% (с 0,68±0,01 до 0,6±0,04, p<0,05), в стромальной зоне на 12,28% (с 0,64±0,01 до 0,57±0,06, p<0,05), что свидетельствует об увеличении емкости сосудистого русла и снижении периферического сопротивления сосудов шейки матки.

Анализ внутришеечного венозного кровотока с 12-й по 40-ю неделю беременности выявил постепенное возрастание средних значений скоростей кровотока во всех зонах шеечной перфузии, при этом нами установлены статистически значимые различия в динамике анализируемых параметров в зависимости от срока гестации (рис. 3).

Так, (рис. 3), в период 12–20 недель беременности показатели венозного кровотока менялись мало, при этом выявленные различия были статистически недостоверными (p>0,05). Средние значения скоростей венозного кровотока во всех зонах шеечной перфузии находились приблизительно на одинаковом уровне: 3,13±0,09 см/с в центральной зоне, 3,26±0,11 см/с в стромальной зоне и 3,48±0,01 см/с в периферической зоне (p>0,05). При этом кривые скоростей венозного кровотока во всех наблюдениях были монотонными и не изменялись при дыхательных движениях женщины.

С 20-й по 28-ю неделю гестации отмечено статистически значимое возрастание средних значений скоростей венозного кровотока до 3,29±0,11 см/с в центральной зоне, 3,45±0,18 см/с в стромальной зоне и 3,8±0,05 см/с в периферической зоне (p>0,05).

Наиболее значимое возрастание венозной перфузии шейки матки отмечено нами с 28-й по 40-ю неделю гестации (рис. 3): на 14,49% в сосудах стромальной зоны (с 3,45±0,18 см/ до 3,95±0,11 см/с), на 11,85% в сосудах центральной зоны (с 3,29±0,11 см/ до 3,68±0,15 см/с) и на 30,53% в сосудах периферической зоны (с 3,8±0,05 см/ до 4,96±0,16 см/с). При этом обращает на себя внимание то, что показатели скоростей венозного кровотока становились тесно связанными с дыхательным циклом женщины, абсолютные значения скоростей увеличивались на вдохе.

Обсуждение. В соответствии с полученными результатами при физиологическом течении беременности нами зарегистрировано постепенное увеличение скоростей артериального кровотока на всех уровнях маточной перфузии. При этом отмечается более выраженный подъем диастолических скоростей артериального кровотока, чем систолических, что свидетельствует о снижении периферического сопротивления сосудистого русла матки и подтверждается уменьшением показателей уголнезависимых индексов.

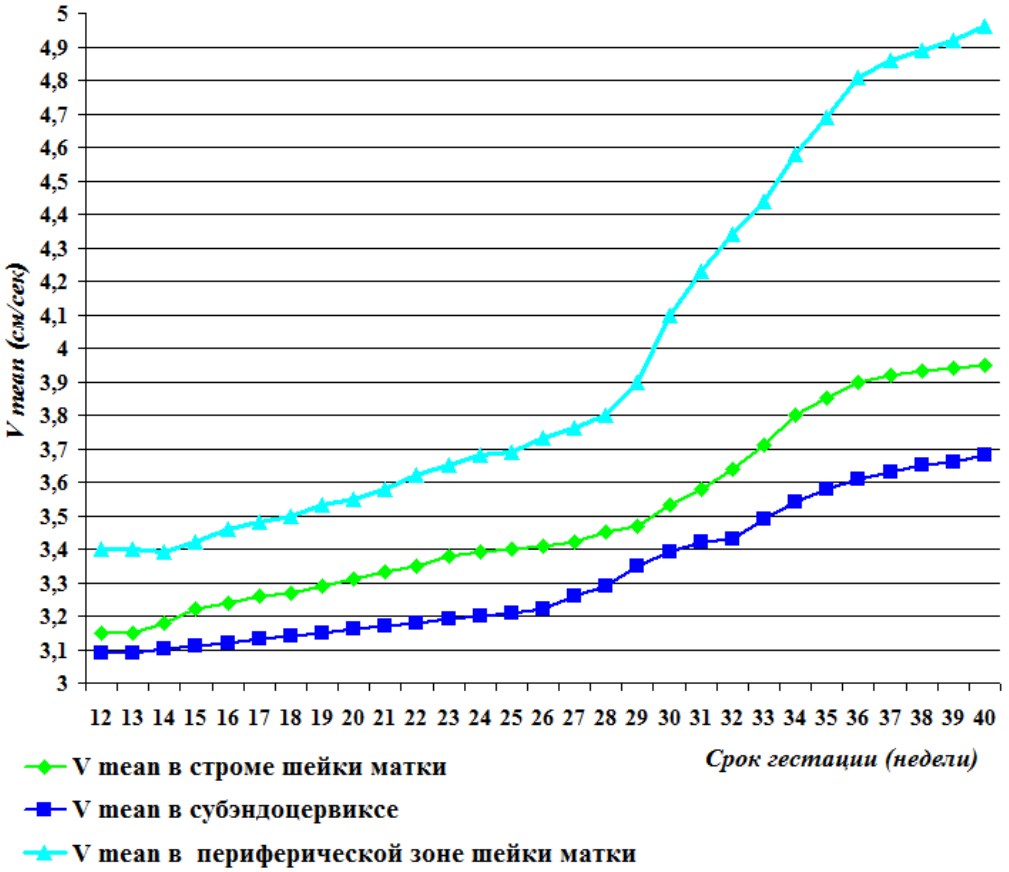


Рис. 3. Сравнительная характеристика параметров внутришеечного венозного кровотока у женщин с физиологически протекающей беременностью в сроки гестации 12–40 недель

Согласно полученным в работе результатам, для второго триместра беременности характерным является перераспределение общего маточного кровотока в большей степени в сторону усиления кровоснабжения тела матки. Так, с 12-й по 28-ю неделю беременности установлено большее увеличение параметров скоростей артериального кровотока по восходящей ветви a.uterinae, кровоснабжающей непосредственно матку (увеличение систолических скоростей кровотока на 23,29%, диастолических на 62,25%) по сравнению с ее нисходящей ветвью, ответственной за гемодинамику шейки матки (увеличение систолических скоростей на 13,66%, диастолических на 49,55%), и, соответственно, более выраженное снижение уголнезависимых индексов (IR) в восходящей ветви маточной артерии (на 33,48%) по сравнению с нисходящей ветвью, в которой периферическое сопротивление снизилось на 16,67%.

Описанные гемодинамические изменения, характерные для второго триместра беременности (возрастание в большей степени диастолического кровотока, сокращение числа случаев с низкой скоростью в начале диастолы) свидетельствуют о гестационных изменениях в спиральных артериях, обусловленных второй волной эндоваскулярной миграции трофобласта, во время которой артерии теряют мышечный и эластический слои, просвет их становится широким.

Более того, со второго триместра беременности по мере возрастания срока гестации при оценке характера кровоснабжения шейки матки у женщин с физиологическим течением беременности нами установлено незначительное, но вместе с тем достоверное увеличение ее кровенаполнения.

Вышеупомянутые незначительные гемодинамические изменения в шейке матки, согласно работам Г.А. Савицкого (1999), создавая эффект «дилятации», с одной стороны воздействуют на внутреннюю структуру самой шейки, а с другой стороны, наряду с описанным нами перераспределением кровотока в сторону тела матки, обеспечивают формирование нижнего сегмента матки [8].

Для третьего триместра беременности характерно перераспределение общего маточного кровотока в сторону усиления кровоснабжения шейки матки, что проявляется увеличением показателей скоростей артериального кровотока по нисходящей ветви маточной артерии в большей степени, чем по восходящей, и более выраженным снижением индексов периферического сопротивления в шеечной ветви (на 45,95%), ответственной за гемодинамику шейки матки, чем в восходящей ветви маточной артерии, кровоснабжающей непосредственно матку, где показатели уголнезависимых индексов снижаются лишь на 14,25% ($p<0,05$).

Более того, на протяжении третьего триместра нами установлено увеличение кровенаполнения шейки матки за счет усиления артериального притока крови по нисходящей ветви маточной артерии и по артериям периферической и стромальной зон шейки матки, где показатели систолической скорости кровотока увеличиваются на 24,55, 35,5 и 11,2% соответственно, а показатели диастолической скорости кровотока — на 79,8, 74,5 и 21,1% соответственно.

Этому также способствует снижение уголнезависимых индексов в сосудах данных бассейнов (IR с 28-й по 40-ю неделю гестации в нисходящей ветви маточной артерии уменьшается на 17,74%, в периферической зоне шейки матки на 13,33%, в стромальной зоне на 12,28%), что свидетельствует об увеличении емкости сосудистого русла и снижении периферического сопротивления сосудов шейки матки.

Заключение. В соответствии с полученными результатам нами установлено, что при физиологическом течении беременности по мере увеличения гестационного срока со второго триместра до момента срочных родов происходит постепенное увеличение скоростей артериального кровотока на всех уровнях маточной и шеечной перфузии.

Нами показано, что для второго триместра беременности характерным является перераспределение общего маточного кровотока в сторону усиления кровоснабжения в большей степени тела, нежели шейки матки.

С середины второго триместра беременности до момента срочных родов нами установлено достоверное увеличение кровоснабжения шейки матки; выявлена тенденция к увеличению емкости сосудистого русла и снижению периферического сопротивления сосудов шейки матки.

Согласно представленным данным, именно наличие морфофункциональных перестроек сосудистого русла, обеспечивающих формирование нижнего сегмента и увеличение кровенаполнения шейки, матки можно расценивать как облигатный признак обеспечения готовности матки к осуществлению ее полноценной сократительной деятельности.

Очевидно, что заблаговременное выявление нарушений маточной и шеечной гемодинамики позволит прогнозировать возникновение различных патологических состояний и своевременно провести соответствующие профилактические мероприятия.

Конфликт интересов. Исследование выполнено в рамках диссертационной работы Н.О. Петросян на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Литература (References)

1. Merz E. Ultrasound diagnosis in obstetrics and gynecology. M.: Medpress-inform, 2011; 720 p. Russian (Мерц Э. Ультразвуковая диагностика в акушерстве и гинекологии. М.: МЕДпресс-информ, 2011; 720 с.)

2. Thaler I, Manor D, Itskovitz J, et al. Changes in uterine blood flow during human pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1990; 162: 121–125.

3. Ageeva MI. A vascular Ultrasound in obstetrics. M: Vidar, 1999; 22 p. Russian (Агеева М.И. Ультразвуковое исследование сосудов в акушерстве. М.: Видар, 1999; 22 с.)

4. Neufeld IW. Clinical and pathogenetic basis of the principles of diagnosis and the treatment of threatened abortion with sexually transmitted diseases: PhD abstract. Volgograd, 2005; 25 p. Russian (Нейфельд ИВ. Клиническое и патогенетическое обоснование принципов диагностики и комплексной терапии угрожающего прерывания беременности при заболеваниях, передающихся половым путем: автореф. дис. … канд. мед. наук. Волгоград, 2005; 25 с.)

5. Ageeva MI. Doppler studies in obstetric practice. M: Vidar, 2000; 112 p. Russian (Агеева М.И. Допплерометрически е исследования в акушерской практике. М.: Видар, 2000; 112 с.)

6. Bakhmach VO, Chehonatskaya ML, Yannaeva NE, et al. Changes in the uterus and cervix during pregnancy and before delivery (review). Saratov Journal of Medical Scientific Research 2011; 7 (2): 396–400. Russian (Бахмач В.О., Чехонацкая М.Л., Яннаева Н.Е. и др. Изменения матки и шейки матки во время беременности и накануне родов (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал 2011; 7 (2): 396–400.)

7. Bulanov MN. Ultrasound diagnosis of cervical pathology: DSc abstract. M., 2004; 41 p. Russian (Буланов МН. Ультразвуковая диагностика патологии шейки матки: автореф. дис.… докт. мед. наук. М., 2004; 41 с.)

8. Savitsky GA. Biomechanics of cervical dilatation in labor. St.P: ELBI, 1999; 114 p. Russian (Савицкий Г.А. Биомеханика раскрытия шейки матки в родах. СПб.: ЭЛБИ, 1999; 114 с.)

УДК 618.36–007.274 + 618.36–007.4 Клинический случай

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ИСТИННОГО ПРИРАЩЕНИЯ ПЛАЦЕНТЫ ПРИ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКЕ

Э.Г. Войтюк *— ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства», ассистент кафедры ультразвуковой и пренатальной диагностики;* ***Н.А. Алтынник*** *— ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства», профессор кафедры ультразвуковой и пренатальной диагностики, доктор медицинских наук;* ***М.В. Медведев*** *— ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства», заведующий кафедрой ультразвуковой и пренатальной диагностики, профессор, доктор медицинских наук.*

CLINICAL CASE OF ULTRASOUND DIAGNOSIS OF PLACENTA ACCRETA VERA

E.G. Voityuk *— Moscow Institute of Improvement of Qualification of Federal Medical Biological Agency, Department of Ultrasound and Prenatal Diagnosis, Assistant;* ***N.A. Altynnik*** *— Moscow Institute of Improvement of Qualification of Federal Medical Biological Agency, Department of Ultrasound and Prenatal Diagnosis, Professor, Doctor of Medical Science;* ***M.V. Medvedev*** *— Moscow Institute of Improvement of Qualification of Federal Medical Biological Agency, Head of Department of Ultrasound and Prenatal Diagnosis, Professor, Doctor of Medical Science.*

Дата поступления — 22.04.2015 г. Дата принятия в печать — 4.06.2015 г.

Войтюк Э.Г., Алтынник Н.А., Медведев М.В. **Клиническое наблюдение истинного приращения плаценты при ультразвуковой диагностике. Саратовский научно-медицинский журнал 2015; 11 (2): 156–159.**

В статье представлено описание случая пренатальной диагностики истинного приращения предлежащей плаценты при ультразвуковом исследовании у беременной с отягощенным акушерским анамнезом. Пациентка родоразрешена в доношенном сроке путем операции «кесарево сечение» в плановом порядке с проведением органосохраняющей операции. Диагноз истинного приращения плаценты был подтвержден интраоперационно.

Ключевые слова: плацента, предлежание плаценты, истинное приращение плаценты, ультразвуковая диагностика.

Voityuk EG, Altynnik NA, Medvedev MV. **Clinical case of ultrasound diagnosis of placenta accreta vera. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2015; 11 (2): 156–159.**

The present article describes the case of prenatal diagnosis of placenta praevia vera by the ultrasound investigation in pregnant women with severe obstetric anamneses. The delivery was performed by cesarean section in a planned manner to conduct conserving surgery. The diagnosis of true placenta accreta was confirmed intraoperatively.

Key words: placenta, placenta praevia, placenta accreta vera, ultrasound diagnostics.

Введение. Истинное приращение плаценты является серьезным осложнением беременности и возникает в результате частичного или полного отсутствия губчатого слоя децидуальной оболочки вследствие атрофических процессов в эндометрии. Отсутствие губчатого слоя децидуальной оболочки приводит к проникновению в миометрий ворсин хориона. В зависимости от глубины проникновения ворсин в миометрий различают три варианта приращения плаценты. При placenta accreta губчатый слой атрофирован, ворсины контактируют с миометрием, не внедряясь в него, и не нарушают его структуру. При placenta increta ворсины хориона проникают в миометрий и нарушают его структуру. При placenta percreta ворсины прорастают миометрий на всю глубину вплоть до висцеральной брюшины [1].

Этиопатогенез приращения плаценты в настоящее время остается не совсем изученным. Согласно одной из гипотез, врастание плацентарной ткани в стенку матки происходит в результате дефектной децидуализации (отсутствие decidua basalis, неполноценное развитие фибриноидного слоя), аномального гравидарного роста маточных сосудов, избыточной инвазии трофобласта вследствие хирургических вмешательств на матке. Приращение плаценты может быть полным, при котором врастание ворсин в миометрий происходит по всей поверхности плацентарной площадки, и частичным, которое характеризуется инвазией плаценты только в отдельных зонах. Частота истинного приращения плаценты, по данным разных авторов, колеблется в широких пределах — от 1:500 до 1:10000 родов. Особенно редко встречается полное приращение, частота которого составляет 1 случай на 24506 родов [1–3]. Отмечена прямая зависимость между риском приращения плаценты и возрастом женщины, наличием в анамнезе оперативных вмешательств на матке и предлежанием плаценты [4, 5]. Так, риск приращения предлежащей плаценты у беременной с неоперированной ранее маткой составляет около 3–5%, риск возрастает с увеличением количества оперативных вмешательств на матке, при одном кесаревом сечении он составляет 11–24% и увеличивается до 67% после четырех и более перенесенных операций [4, 6].

Значимость данной проблемы определяется тем, что это жизнеугрожающее состояние, при данной патологии часто возникает массивная кровопотеря, требуется интенсивная трансфузионная терапия. Материнская смертность при кровотечениях, обусловленных приращением плаценты, варьирует от 7 до 52% [1, 6]. Приращение плаценты на дородовом этапе не имеет клинических проявлений, поэтому ультразвуковая диагностика в настоящий момент является основным способом диагностики этой патологии.

К ультразвуковым проявлениям истинного приращения плаценты относятся: отсутствие эхонегативного пространства между плацентой и стенкой матки, так называемой «прозрачной зоны», наличие аномальных сосудистых лакун в субплацентарном пространстве и подлежащем миометрии с турбулентным кровотоком, отсутствие либо прерывистость границы между маткой и мочевым пузырем.

Использование режима цветового допплеровского картирования (ЦДК) является обязательным для постановки диагноза, что уменьшает количество ложноположительных заключений. К критериям приращения плаценты, обнаруживаемым при использовании режима ЦДК, относятся: гиперваскуляризация области между маткой и мочевым пузырем, аномальное «ветвление» сосудов под плацентой, наличие в области лакун миометрия артериального, венозного и смешанного кровотока с пиковой систолической скоростью более 15 см/с и низкой резистентностью [7, 8].

В отечественной литературе обнаружено всего несколько случаев дородовой диагностики приращения плаценты [5, 9–12]. В данной статье мы приводим собственное клиническое наблюдение ультразвуковой диагностики истинного приращения плаценты.

Материал и методы. Беременная Г., 29 лет. Обратилась в Центр пренатальной диагностики для прохождения первого скринингового исследования. Соматически здорова. Беременность вторая, первая беременность завершились своевременными оперативными родами. Операция кесарева сечения проводилась по сочетанным показаниям, течение послеоперационного периода без особенностей. Ребенку в настоящий момент 5 лет, здоров. Мужу 33 года, соматически здоров, профессиональных вредностей не имеет. Все ультразвуковые исследования были проведены на аппарате Voluson E8 Expert (GE), трансабдоминальным конвексным датчиком RAB6 D.

Результаты. При ультразвуковом исследовании обнаружена одноплодная беременность, копчико-теменной размер плода соответствовал сроку гестации 12–13 недель. Маркеров хромосомной патологии и врожденных аномалий развития плода не выявлено. При исследовании плаценты определено ее полное предлежание: плацента локализовалась по передней стенке матки (также в проекции рубца) с переходом на заднюю стенку. При ретроспективном изучении эхоструктуры плаценты в 12–13 недель определялись разнокалиберные, хаотично расположенные лакуны неправильной формы, без четких границ, на участке плаценты, примыкающем к передней стенке матки в области рубца (рис. 1). Изображение decidua basalis четко не определялось. Миометрий в проекции рубца четко не визуализировался. Исследование этой зоны в режиме ЦДК не проводилось.

Дальнейшие ультразвуковые исследования проводились с интервалом 5–6 недель, в ходе которых подтверждалось полное предлежание плаценты и отсутствие динамики ее «миграции» относительно области внутреннего зева. Анатомия плода и фетометрические данные соответствовали сроку гестации.

В сроке беременности 33–34 недели при использовании режима ЦДК четко идентифицировались многочисленные сосуды, проникающие из плаценты в толщу миометрия, диагностировано истинное приращение плаценты (рис. 2). Женщине была дана

Ответственный автор — Войтюк Эллина Геннадьевна
Тел. 8-915-425-86-06
E-mail: prenatalvoytuk@mail.ru

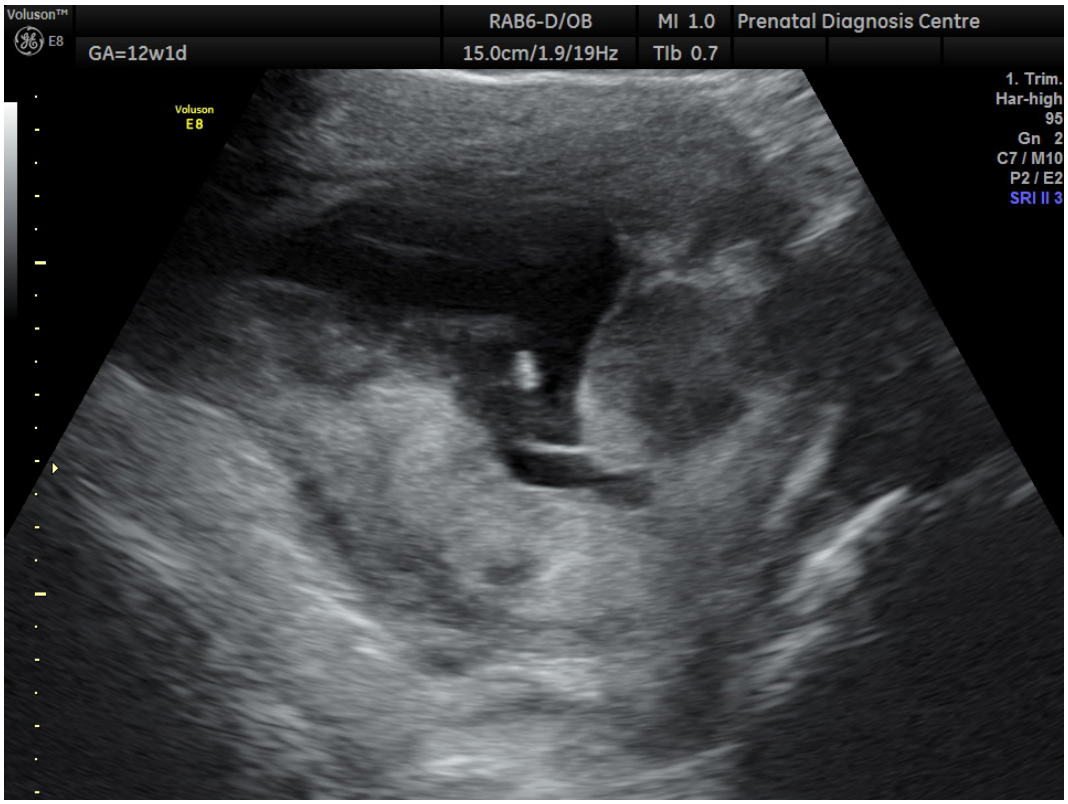


Рис. 1. Беременность 12–13 недель. В-режим. Эхографические признаки приращения плаценты при трансабдоминальном исследовании

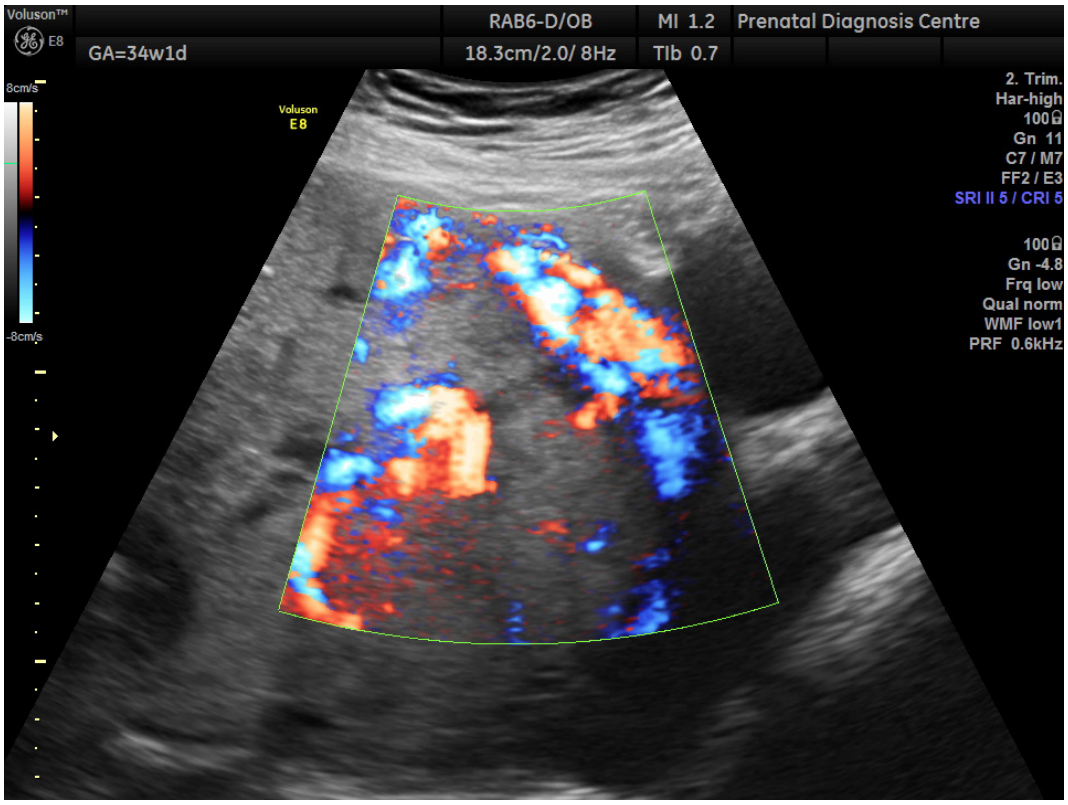


Рис. 2. Беременность 34 недели 1 день. Режим ЦДК. Четко идентифицируются сосуды, проникающие из плаценты в толщу миометрия

рекомендация о дородовой госпитализации в перинатальный центр. В сроке беременности 37 недель была произведена плановая операция донного кесарева сечения. Родилась девочка весом 2850 г., оценка по шкале Апгар 7/8 баллов. Из протокола операции: «…на передней стенке матки визуализируется участок маточной грыжи 15х10 см, через который просвечивается плацента и извитые артерии, характерные для врастания плаценты». После извлечения плода и ушивания матки произведена катетеризация бедренной артерии и эмболизация маточных артерий. Участок, представленный маточной грыжей, иссечен, плацента с выраженными техническими трудностями удалена. Нижнематочный сегмент ушит.

Общая кровопотеря составила около 1200 л, во время операции аппаратом Cell-Saver собрано 800 мл крови, возвращено 500 мл. Течение послеоперационного периода без особенностей, на 10-е сутки женщина выписана из стационара в удовлетворительном состоянии. На момент написания статьи ребенку исполнилось 6 месяцев, его физическое и психомоторное развитие нормальное.

Заключение. Несмотря на редкие случаи описания данной патологии, дородовая диагностика истинного приращения плаценты не является невыполнимой задачей. В описанном нами случае ситуация достаточно типична: патология возникла у повторнобеременной женщины, имеющей в анамнезе операцию «кесарево сечение». С первых недель беременности при ультразвуковом исследовании отмечалось низкое прикрепление плаценты, а в дальнейшем сохранялось ее предлежание и визуализировалась характерная эхографическая картина изменений в desidua basalis, что позволило заподозрить приращение плаценты.

Таким образом, у каждой пациентки с предлежанием плаценты должен осуществляться целенаправленный поиск признаков приращения плаценты. Максимальное внимание необходимо уделять женщинам, попадающим в группу риска: пациентки, перенесшие в анамнезе операцию «кесарево сечение», и/или с предлежанием плаценты. Важна оценка локализации плаценты относительно послеоперационного рубца и области внутреннего зева. Выраженность ультразвуковой симптоматики зависит от локализации плаценты, глубины инвазии и площади поражения (частичное или полное приращение). Дополнительную информацию позволяет получить режим ЦДК.

Своевременная пренатальная диагностика приращения плаценты влияет на акушерскую тактику и позволяет спланировать родоразрешение пациентки в специализированных центрах с высококвалифицированным персоналом, оснащенными операционными для выполнения органосохраняющих операций.

Таким образом, дородовая диагностика приращения плаценты может оказаться методом профилактики материнской и перинатальной смертности.

References (Литература)

1. Yudina EV, Volkov AE, Medvedev MV. Ultrasound examination of the placenta, umbilical cord and amniotic fluid: Placenta. In: Prenatal echography. Moscow: RealTime, 2005. p. 45–47. Russian (Юдина Е.В., Волков А.Е., Медведев М.В. Ультразвуковое исследование плаценты, пуповины и околоплодных вод: Плацента. В кн.: Пренатальная эхография. М.: Реальное Время, 2005; с. 45–47).

2. Armstrong C, Harding S. Is placenta accrete catching up with us? Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology 2004; 44 (3): 210–213.

3. Chalubinski KM, Pils S, Klein K, Seemann R, Speiser P, Langer M, Ott J. Prenatal sonography can predict degree of placental invasion. Ultrasound Obstet Gynecol 2013; 42: 518–524.

4. Flesher A, Mening F, Jeanty F, Romero R. Ultrasound examination of the placenta: Placenta accreta. In: Sonography in obstetrics and gynecology: Theory and practice. Edition 6. Chapter 1. Translation from english. Moscow: Dom Vidar, 2005; p. 231–233. Russian (Флейшер А., Мэнинг Ф., Дженти Ф., Ромеро Р. Эхографическое обследование плаценты: Приращение плаценты. В кн.: Эхография в акушерстве и гинекологии: теория и практика. Пер. с англ. 6-е изд. Ч. 1. М.: Дом Видар, 2005; с. 231–233).

5. Tihonenko IV, Barsukov AN, Paceev SV, Kogalenok NN. Diagnosis of placenta accreta: clinical case and review. Prenatal diagnosis 2007; 6 (2): 123–130. Russian (Тихоненко И.В., Барсуков А.Н., Пацеев С. В., Когаленок Н.Н. Диагностика приращения плаценты: клиническое наблюдение и обзор литературы. Пренатальная диагностика 2007; 6 (2): 123–130.)

6. George A. Macones, MD. The Birth World Congress, Chicago on September 9–11, 2011.

7. Shih JC, Palacios Jaraquemada JM, Su YN, et al. Role of three-dimensional power Doppler in the antenatal diagnosis of placenta accreta: compare on with gray scale and color Doppler techniques. Ultrasound Obstet Gynecol 2009; 33 (1): 193–203.

8. Comstock CH. Antenatal diagnosis of placenta accreta: a review. Ultrasound Obstet Gynecol 2005; 26 (1): 89–96.

9. Gazonova VE, Talizina OV. Case of early diagnosis increment of chorionic villi. Ultrasound and functional diagnosis 2005; 1: 118–121. Russian (Гажонова В.Е., Талызина О.В. Случай ранней диагностики приращения ворсин хориона. Ультразвуковая и функциональная диагностика 2005; 1: 118–121.)

10. Medvedev MV, Hoholin VL, Grabar AV. Ultrasound diagnosis of placenta accreta vera. Ultrasound and Functional Diagnosis 1996; 3: 24–26. Russian (Медведев М.В., Хохолин В.Л., Грабар А.В. Эхографическая диагностика истинного приращения плаценты: описание клинического наблюдения. Ультразвуковая диагностика 1996; 3: 24–26.

11. Yudina EV, Medvedev MV. Prenatal ultrasound diagnosis of placenta accreta using color Doppler: clinical cases and review. Ultrasound Diagn Obstet Gynecol Pediatr 2001; 4: 253–259. Russian (Юдина Е.В., Медведев М.В. Дородовая ультразвуковая диагностика приращения плаценты с использованием цветового допплеровского картирования: клинические наблюдения и обзор литературы. Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и педиатрии 2001; 4: 253–259.)

12. Blinov AY, Golcfarb VM, DolgushinaVF. Early prenatal diagnosis of placenta accreta. Prenatal diagnosis 2011; 10 (1): 79–84. Russian (Блинов А.Ю., Гольцфарб В.М., Долгушина В.Ф. Ранняя пренатальная диагностика приращения плаценты. Пренатальная диагностика 2011; 10 (1): 79–84.

УДК 616.379–008.64–053.3-071-036.1–085 (045) Клинический случай

ПЕРМАНЕНТНЫЙ НЕОНАТАЛЬНЫЙ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

И.А. Утц *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, заведующий кафедрой детских болезней лечебного факультета, профессор, доктор медицинских наук;* ***В.К. Шабаров*** *— ГУЗ «Саратовская областная детская клиническая больница», главный врач;* ***А.Р. Кравченя*** *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, ассистент кафедры детских болезней лечебного факультета, кандидат медицинских наук;* ***С. Б. Иванова*** *— ГУЗ «Саратовская областная детская клиническая больница», заведующая эндокринологическим отделением;* ***А.Н. Новикова*** *— ГУЗ «Саратовская областная детская клиническая больница», врач-интерн.*

PERMANENT NEONATAL DIABETES MELLITUS: CLINICAL OBSERVATION

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;* ***V.K. Shabarov*** *— Saratov Regional Children Hospital;* ***A.R. Kravchenya*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Children Diseases of Medical Faculty, Assistant, Candidate of Medical Science;* ***S. B. Ivanova*** *— Saratov Regional Children Hospital, Head of Department of Endocrinology;* ***A.N. Novikova*** *— Saratov Regional Children Hospital.*

Дата поступления — 4.06.2014 г. Дата принятия в печать — 4.06.2015 г.

Утц И.А., Шабаров В.К., Кравченя А.Р., Иванова С. Б., Новикова А.Н. **Перманентный неонатальный сахарный диабет: клиническое наблюдение. Саратовский научно-медицинский журнал 2015; 11 (2): 160–164.**

Цель: изучить особенности клинико-лабораторной картины неонатального сахарного диабета у недоношенного ребенка; провести анализ течения заболевания на протяжении 18 месяцев, определить механизмы развития неонатального сахарного диабета, разработать дифференцированный подход в терапии неонатального сахарного диабета.

Ключевые слова: неонатальный сахарный диабет, инсулинотерапия, гликемический профиль, мутация хромосом.

Utts IA, Shabarov VK, Kravchenya AR, Ivanova SB, Novikova AN. **Permanent neonatal diabetes mellitus: clinical observation. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2015; 11 (2): 160–164.**

The aim is to study the characteristics of clinical and laboratory picture of neonatal diabetes mellitus in a premature baby; to analyze the course of the disease for 18 months, to determine the mechanisms of development of neonatal diabetes mellitus, to develop a differentiated approach in the treatment of neonatal diabetes mellitus.

Key words: neonatal diabetes mellitus, insulin, glycemic profile, chromosomes mutation.

Введение. Неонатальный сахарный диабет (НСД) — тяжелая патология эндокринной системы, диагностируемая у детей первых месяцев жизни. НСД относится к редким (1:300000–1:400000 новорожденных) заболеваниям, вызванным нарушениями обмена веществ с постнатальной панкреатической b-клеточной дисфункцией, проявляющейся гипергликемией и гипоинсулинемией. В настоящее время установлено, что в основе развития НСД лежат изменения участка хромосомы 6q24 и активация мутации в генах, кодирующих гликолитические ферменты, глюкокиназу и две белковые субъединицы (Kir6.2 и SUR1) панкреатического КАТФ-канала панкреатических b-клеток. Выявлены мутации ряда генов (IPF1, PTF1A, FOXP3, E1F2AK3, HNF1B, GLIS3), которые могут вызывать мультисистемные заболевания, включая НСД. Определение аномалий в структуре 6-й хромосомы, мутаций в KCNJ11 и ABCC8 генах (SUR1 и Kir6.2 субъединицах) позволяет дифференцировать транзиторную и перманентную формы НСД уже в период новорожденности. Выделяют две формы синдрома НСД: транзиторный СД новорожденных и перманентный СД. Частота выявления транзиторного НСД в популяции не превышает одного случая на 100–200 тыс. новорожденных. Перманентный НСД диагностируется менее чем в 5% случаев. Дети с транзиторной формой не требуют какого-либо лечения, так как уже к возрасту двенадцати недель симптомы диабета самопроизвольно исчезают. У них сохраняется высокая предрасположенность к развитию СД первого типа в более старшем возрасте, хотя клинических доказательств подобной закономерности не представлено. Перманентный НСД менее распространен, чем транзиторный НСД. Заболеваемость в среднем составляет 2,0 на 100 тыс. новорожденных. В 50% случаев ПНСД связан с мутациями SUR1 и Kir6.2 субъединиц КАТФ-канала. У всех пациентов отмечается внутриутробная задержка роста, в 80% случаев — диабетический кетоацитоз. Для них характерна гипертриглицеридемия, отсутствие секреции С-пептида и циркулирующих антигенов HLA DR3 и DR4. У всех пациентов в родословной отмечались родственные браки, а в семьях родственников аутоиммунные заболевания. Врожденное отсутствие островков с нормальной экзокринной тканью поджелудочной железы описано Dodge и Laurence. Темпы роста ускоряются после начала инсулинотерапии, что подтверждает роль инсулина в регуляции

Ответственный автор — Кравченя Алия Римовна
Тел.: 89179833228
E-mail: aliakrav1973@gmail.com

фетального роста. Перманентная форма СД требует назначения препаратов инсулина, так как самопроизвольно излечиться не может.

Многие научные исследования этой патологии основаны на единичных наблюдениях. Выявлен IPEX-синдром — крайне редкое заболевание, которое характеризуется сочетанием СД с хронической диареей, атрофией реснитчатого эпителия, клинически: экземой, анемией, тиреоидитом и рецидивирующей инфекцией. Данное заболевание обусловлено мутацией в гене FOXP3 (FOXP3-ген — Forkheadbox P3 scurfin, локализация — Xp11.23-q13.3).

В медицинском университете Carol Davila (Romania) диагностирован синдромом Кернс–Сейра, KSS. KSS — это патология мышечной системы (митохондриальная миопатия) с офтальмоплегией, пигментной дегенерацией сетчатки, кардиопатией, СД и другими гормональными нарушениями.

В университете Josa Andras Hospital (Hungary) доктор I. Kantor описал пациента с мутацией гена BETA2/NeuroD, ответствененного за развитие мозговой ткани и поджелудочной железы. В результате его мутаций СД у детей развивается сахарный диабет, глухота, ретинопатия и нарушения координации.

F. Lombardo из Университета г. Мессина (Holy) описал семейный синдром Вольфрама с поражением сердечно-сосудистой системы. Полная форма DIDMOAD-синдрома обнаружена у нескольких детей (3 девочки и 4 мальчика). Все дети были рождены от близкородственных браков. При изучении гена WFS1 у всех пациентов обнаружена гомозиготная мутация в 8 экзоне.

P. Nakavachara (Университет г. Бангкока, Tail) описал сочетание DIDMOAD-синдрома с двусторонним гидронефрозом, гидроуретером и полиурией.

В Саратовской области под наблюдением детских эндокринологов находятся двое детей с неонатальным СД при общей численности населения 2500000 человек.

Этиология. Причиной развития транзиторной формы СД новорожденных является импринтинг генов. Перманентная форма данной патологии развивается в ситуациях, когда имеет место наследственный дефект в гене, кодирующем АТФ-калиевый канал клеток поджелудочной железы, отвечающих за синтез инсулина. Неонатальный сахарный диабет вызван мутацией гена KCNJ11, который кодирует Kir6.2 субъединицы каналов КАТФ бета-клеток поджелудочной железы. Мутации также могут происходить и в таких генах, как GCK, KCNJ11, INS и ABCC8. Вследствие нарушенного синтеза секреции инсулина во время внутриутробного периода происходит задержка развития плода, что при рождении проявляется недостаточным весом.

Именно малый вес при рождении и плохая прибавка веса заставляют родителей обратиться за помощью к специалистам, которые в ходе клинических и лабораторных исследований часто выявляют гипергликемию, метаболический кетоацидоз, глюкозурию и полиурию. При транзиторной форме СД обращают на себя внимание низкая масса тела, выраженная дегидратация ребёнка за счёт полиурии, нарушение кислотно-основного равновесия и несоответствующая возрасту масса тела.

Клиническое наблюдение. В марте 2012 г. в ГУЗ «Перинатальный центр» г. Саратова от 4-й беременности, 2-х срочных родов путем операции кесарева сечения по поводу угрожаемой асфиксии плода родилась недоношенная девочка. Беременность протекала на фоне отягощенного акушерского анамнеза (анемия, ХВУГП, гестоз) и сопровождалась обострением атопического дерматита. Родословная ребенка: не исключен близкородственный брак. Срок гестации: 36 недель. Масса при рождении 1520 г, рост 38 см, окружность головы 29 см, окружность грудной клетки 26 см. Состояние после рождения тяжелое за счет дыхательной недостаточности и морфофункциональной незрелости. В ОРИТН находилась до 9-х суток жизни, на СРАР в течение двух суток, затем была переведена в отделение патологии новорожденных ГУЗ «Перинатальный центр», позже в ОРИТ ГУЗ «СОДКБ». С июня 2013 г. по настоящее время находится на лечении в эндокринологическом отделении ГУЗ «СОДКБ» (рис. 1).

Рис.1. Ребенок с неонатальным сахарным диабетом (возраст 18 месяцев)

При проведении неонатального скрининга пять врожденных заболеваний: врожденный гипотиреоз, муковисцидоз, адреногенитальный синдром, галактоземия, фенилкетонурия — были исключены. У девочки с первых часов рождения колебания гликемии составили от 2,5 до 40 ммоль/л. В ГУЗ «Перинатальный центр» после введения 1 ед инсулина (гликемия 40,0 ммоль/л) ее уровень снизился до 0,8 ммоль/л дальнейшая динамика (через 6-9-12 часов) уменьшения гликемии до 0,5–1,8 ммоль/л. При поступлении гипергликемия 30,9–35,4,41,6 ммоль/л, глюкозурия 0,5–1,6%, кетоацидоз отсутствовал. Старт лечения с инсулинов короткого и ультракороткого действия, но при минимальных дозах 0,01–0,02 ед. у пациентки отмечались частые тяжелые гипогликемические состояния. Препаратом выбора определен левемир — инсулин пролонгированного действия с плоским профилем активности. В ОРИТ «СОДКБ» обращали на себя внимание: нестабильные цифры гликемии,

задержка физического и психомоторного развития, синдром мальабсорбции, крайне лабильное течение заболевания и очень высокая чувствительность к минимальным дозам инсулина.

Проведено генетическое исследование в ФГУЗ «ЭНЦ» (г. Москва): известные генетические нарушения по данным прямого секвенирования и анализа кодирующей последовательности гена KCNJ11 (Kirb.2) не выявлены. Попытка использования препаратов сульфанилмочевины не увенчалась успехом. В настоящее время ферментативная недостаточность и синдром мальабсорбции ухудшают течение диабета. Колебания гликемии за сутки могут составлять 1,8–35,5–42,3 ммоль/л, чаще в пределах 8,2–22,4. Дважды отмечены эпизоды гипогликемической комы (в мае 2013 г. и 31 марта 2014 г.) с клиникой нарушения мозгового кровообращения, которое купировалось в течение пяти часов. Изложенное отражает увеличение потребности в инсулине, доза которого составляет от 0,5 до 2,5 ед/сут. Настоящая гликемия чаще на цифрах 5,29–11,8 ммоль/л.

Объективные данные. Состояние при поступлении: средней тяжести за счет метаболических нарушений, декомпенсации углеводного обмена и перинатального поражения ЦНС. Положение естественное. Тепло удерживает. Телосложение астеническое. Кожные покровы: чистые, смуглые. Гипертрихоз. Влажность кожи достаточная. Эластичность кожи снижена. Слизистые чистые, бледно-розовые, влажные. Подкожно-жировой слой развит слабо. Имеются участки постинъекционых гиперлиподистрофий на бедрах, ягодицах. Тургор тканей несколько снижен. Мышечный тонус снижен. Видимых отеков нет. Лимфатические узлы не увеличены. Дыхание: спонтанное, адекватное, ЧДД 38 в минуту, одышки нет. Дыхание пуэрильное. Сердечно-сосудистая система: область сердца не изменена. Границы относительной сердечной тупости соответствуют возрасту: левая на 0,5 см кнаружи от левой среднеключичной линии, правая — правый край грудины, верхняя — второе ребро. Верхушечный толчок ограниченный, средней силы и интенсивности, локализация в 4-м межреберье на 0,5 см кнаружи от левой среднеключичной линии. Тоны сердца ясные, ритмичные. Шум систолический, низкой интенсивности, на верхушке. Пульс: ритмичный, удовлетворительного напряжения и наполнения, одинаков на обеих руках. АД 75/35 мм. рт. ст. Кисти, стопы теплые, симптом «белого пятна» 3 секунды, ЧСС 130–140 в минуту.

Аппетит сохранен. Кормление через рожок, усваивает. Срыгивания нет. Глотание свободное. Живот: увеличен в объеме. Пупочная грыжа. Перистальтика кишечника выслушивается во всех отделах. Печень выступает на 1,5–2 см из-под края реберной дуги. Селезенка не увеличена. Щитовидная железа: не пальпируется. Половое развитие: наружные половые органы диспластичны, большие половые губы не прикрывают малые. Развиты по женскому типу. Ma0, P0, Ax0, Me0. Стул до 5–9 раз в сутки, кашицей, с непереваренными комочками. Мочится свободно, диурез и жажда значительно увеличиваются при повышении гликемии (стойком) выше 25 ммоль/л. Неврологический статус: крик громкий, реакция на осмотр адекватная. Поза полуфлексии. Физиологические рефлексы вызываются. Глубокие рефлексы D=S понижены. Чувствительность не нарушена.

Динамика клинических данных. За время наблюдения в ГУЗ «СОДКБ» (временной промежуток с 06.2012 по 02.2014) отмечается положительная динамика в общем состоянии ребенка. Телосложение астеническое. Липодистрофии: гипертрофия на плечах, бедрах (осложнения инсулинотерапии). Суставы: безболезнены, не изменены. Мышечная система развита слабо. Тонус мыщц снижен. Зубы 4/2. Живот: вздут, увеличен в объеме. Печень: на 1,5 см из-под края реберной дуги. Аппетит повышен. Диурез повышен, адекватен вводимой жидкости. Психомоторное развитие с задержкой. Стоит в кровати, ходит неуверенно с поддержкой за обе руки несколько шагов. Речь не развита, повторяет слоги. Вес 6,65 кг (плюс 6 кг за 24 месяца). Рост 67,0 см, ИМТ 14,81 кг/м 2, SDS –4,6.

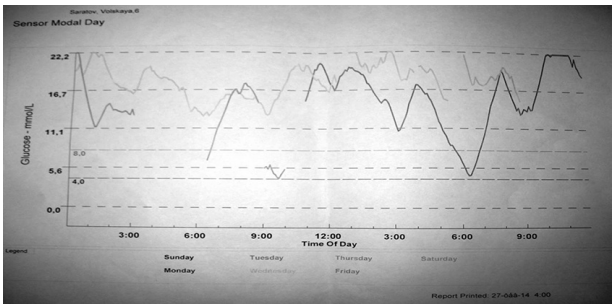


Рис. 2. Суточное мониторирование глюкозы CGMS: 1-е сутки наблюдения

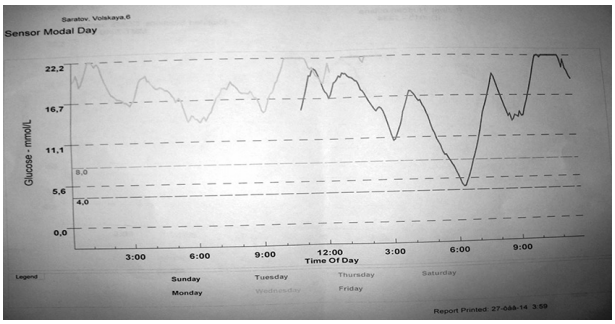


Рис. 3. Суточное мониторирование глюкозы CGMS: 3-и сутки наблюдения

Физическое развитие: соответствует возрасту 6 месяцев (п/ц). Половое развитие: Ma0, P0, Ax0, Me0, гипертрофия клитора.

Лабораторные исследования: ОАК — анемия НВ — 93 г/л, анизоцитоз и пойкилоцитоз 1-й степени. ОАМ — глюкозурия (0,3–2,6%), микропротенурия 0,02–0,08 г/л.

Гликемический профиль: 15,0–32,8–39,6–6,2–9,3 ммоль/л (рис. 2, 3).

С-пептид: 1522 н/ммоль (норма 298–1324).

С-пептид через 2 часа 1622 нмоль/л.

Иммунореактивный инсулин 0,0–0,6 мкмоль/мл.

Антитела к инсулину 2,5 ед/мл (норма до 5), в динамике 6,4 ед/мл.

Проинсулин 2,6 пмоль/л (норма 3,3-28).

Гликированный гемоглобин HbA1 14,1–16,5–9,3%.

АКТГ 15,4 пг/мл (норма 8,3–57,8).

Кортизол 7:00 505 нмоль/л (норма до 660).

ТТГ 3,9 Мкед/мл (норма 0,5–4,0).

Св.Т4 15,9 пмоль/л (норма 10–23,2).

АТ ТПО — отрицательный результат.

Ренин 2,6 мкМЕ/мл (4,4–46,1).

Белковые фракции: альбумины: 64%, глобулины общие: 36%, альфа: 10%, бетта: 10%, гамма: 16%.

Электролиты: натрий ионизированный: 131,0 ммоль/л. Калий ионизированный: 5,24 ммоль/л. Кальций ионизированный: 1,18 ммоль/л.

КОС — pH: 7,360; PCO2; 46 mmHg; PO266 mmHg, HCO3 act: 27,4 ммоль/л; HCO3 Std: 26 ммоль/л, BE (ect) 0,0 ммоль/л BE, (B): 0,4 ммоль/л, tCO2: 24.8 ммоль/л, O2 SAT: 91,7, O2 (CT): 14,6 mL/dL, tHb (расч): 11,3 г/дл, Na+: 132.4 ммоль/л, Ka+: 6,12 ммоль/л, Hct: 34%, Cl-: 93,8 ммоль/л.

АТ к ВИЧ, HBs-Ag, антитела к HCV не обнаружены.

ЭКГ — лёгкая, синусовая, аритмия ЧСС 120–136 уд. в минуту. Срединное положение ЭОС.

УЗИ внутренних органов: размеры печени увеличены (среднезадний размер правой доли 81 мм, левой доли 57 мм). Реактивные изменения поджелудочной железы. Эхо-признаки обменных изменений паренхимы почек. Определяются единичные однородные мезентериальные лимфатические узлы размером до 5–10 мм.

УЗИ вилочковой железы: признаки тимомегалии: правая доля 33*18*30мм, левая доля 35*16*30мм.

Консультация невролога: энцефалопатия, синдром двигательных нарушений, острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе.

Консультация гастроэнтеролога: реактивный гепатит, синдром мальабсорбции.

Консультация ортопеда: дисплазия тазобедренных суставов.

Консультация офтальмолога: диагноз: фоновая ретинопатия.

Диагностика. Наша пациентка и все новорожденные, находящиеся в критическом состоянии, должны быть в обязательном порядке обследованы для исключения НСД. Так как у нее в течение первых шести месяцев жизни СД, в обязательном порядке проведено генетическое тестирование на мутации, связанные с АТФ-калиевым каналом, и сделан анализ полиморфизмов в генах ADAMTS9, JAZF1, KCNJ11, KCNQ1, PPARG, TCF7L2.

Таким образом, у нашей пациентки выставлен основной клинический диагноз: неонатальный сахарный диабет наследственного генеза.

Осложнения: острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, гипогликемические комы в анамнезе (05.05.13, 31.03.14).

Сопутствующие: дистрофия с дефицитом массы тела 1-й степени, микросомия, гипертензионно-гидроцефальный синдром, тонусные нарушения, анемия легкой степени тяжести, тимомегалия, реактивный гепатит, синдром мальабсорбции, пупочная грыжа, дисплазия тазобедренных суставов, фоновая ретинопатия.

Лечение. Известны случаи успешной коррекции состояния ребёнка при перманентной форме СД новорожденных без применения инсулина, благодаря назначению препаратов сульфанила мочевины. У пациентов с НСД, несмотря на применение инсулина, трудно достичь эугликемии. Однако инсулин является единственным препаратом, позволяющим добиться коррекции состояния. При транзиторной форме НСД необходимо восстановить кислотно-основной и водно-электролитный баланс. В настоящее время наша пациентка получает инсулинотерапию: актрапидп/к: *6.00*0,05–0,1 ед., *9.00*–0,15 ед., *13.30*0,15 ед., *18.00*–0,15 ед., *21.30*0,1 ед. по гликемии и в зависимости от углеводного коэффициента пищи. Левемир п/к: *9.00*0,6–2 ед., *21.00*0,05 ед. Также проведены: гепатопротекция (гептрал, хофитол); ферментотерапия (креон); профилактическая противовирусная терапия (виферон, гриппферон); 2 курса ноотропной терпии.

Заключение. Прогноз зависит от формы данной патологии и сроков её выявления. При условии своевременной коррекции нарушений гомеостаза транзиторная форма СД новорожденных обещает благоприятный прогноз, а её перманентный вариант предполагает пожизненное применение инсулина с ранним развитием сосудистых осложнений.

References (Литература)

1. Barrett T. Genetic syndromes and diabetes mellitus. Pediatric Diabetes 2006; (7): 3–10. Russian (Баррет Т. Г. Генетические синдромы и сахарный диабет. Детский диабет 2006; (7): 3–10.)
2. Carlsson A. Better Diabetes Diagnosis: A Country-wide registry of incident patients suggests an altered HLA genotype distribution from 1986–1987. Pediatric Diabetes 2006; (7): 27–30. Russian (Карлсон А. Лучшая диагностика диабета: Регистрация случайных пациентов по всей стране предполагает изменение распределения генотипа HLA (антигены лейкоцитов человека) с 1986–1987 г. Детский диабет 2006; (7): 27–30.)
3. Galli-Tsinopoulou. HLA alleles in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus in Northern Greece Pediatric Diabetes 2006; (7): 17–20. Russian (Галли-Цинополу. Аллельный ген HLA у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа в Северной Греции. Детский диабет 2006; (7): 17–20.)
4. Kantor I. Clinical characteristics of our patient suffering from BETA 2 Neuro D genetic malformation. Pediatric Diabetes 2006; (10): 19–25. Russian (Кантор И. Клинические характеристики пациента, страдающего от бета-2-генетической патологии. Детский диабет 2006; (10): 19–25.)
5. Mihu M. Kearns Sayre syndrome (KSS): Diagnostic delay in one case. Pediatric Diabetes 2006; (8): 15–25. Russian (Миху М. Синдром Кернс — Сейра: Задержка диагностики в одном из случаев. Детский диабет 2006; (8): 15–25.)
6. Paskova M. Sulfonylurea instead of insulin in PNDM patients with activating mutation in the gene KCNJ11 encoding the Kirb 2 subunit led to significant improvement of DM compensation. Pediatric Diabetes 2006; (8): 34–40. Russian (Паскова М. Сульфонилмочевина вместо инсулина у PNDM пациентов с активацией мутации в гене KCNJ11 кодирования Kirb 2 субъединицы привело к значительному улучшению компенсации диабета. Детский диабет 2006; (8): 34–40.)
7. Peretz A. Genetic and immunologic basis of diabetes in an extended consanguineous Bedouin family Pediatric Diabetes 2006; (9): 34–39. Russian (Перец А. Генетические и иммунологические основы диабета в многочисленной единокровной семье бедуинов. Детский диабет 2006; (9): 34–39.)
8. Rami B. Clinical and molecular findings in an atypical case of IPEX-Syndrome. Pediatric Diabetes 2007; (7): 28–32. Russian (Рами Б. Клинические и молекулярные находки в нетипичном случае IPEX-синдрома (Синдром иммунной дисрегуляции, полиэндокринопатии, энтеропатии. Детский диабет 2007; (7): 28–32.)
9. Scorka A. Analysis of genetic factors predisposing to type 1 diabetes in children under 5 years of age. Pediatric Diabetes 2007; (7): 25–30. Russian (Скорка А. Анализ генетических факторов, предрасполагающих к возникновению диабета 1 типа у детей в возрасте до 5 лет. Детский диабет 2007; (7): 25–30.)
10. Slingerland A. Impact of mutation and treatment on diabetes and neurology. Pediatric Diabetes 2007; (7): 30–40. Russian (Слингерланд А. Влияние мутаций и лечения на диабет и неврологию. Детский диабет 2007; (7): 30–40.)
11. Datz N. Clinical parameters for molecular testing of maturity onset diabetes in the young (MODY). Pediatric Diabetes 2007; (8): 52–56. Russian (Датц Н. Клинические параметры молекулярного тестирования зрелости диабета у молодых. Детский диабет 2007; (8): 52–56.)
12. Jesic M. Maturity onset diabetes of the young type 3 a case report of a female child responsive to a low dose of sulfonylurea Pediatric Diabetes 2007; (8): 53–60. Russian (Джессик М. Зрелость-развитие диабета молодых, или MODY 3 типа: описание случая ребенка женского пола,

восприимчивого к низкой дозе сульфонилмочевины. Детский диабет 2007; (8): 53–60.)

13. Hofer S. Family report on two siblings affected by transient neonatal diabetes a novel SUR 1 mutation inherited from the father Pediatric Diabetes 2007; (8): 58–65. Russian (Хофер С. Семейный отчет брата и сестры, страдающих переходным диабетом новорожденных с наследуемой от отца новой мутацией рецептора 1 сульфонилмочевины. Детский диабет 2007; (8): 58–65.)

14. Lombardo F. Cardiovascular involvement in Wolfram syndrome. Pediatric Diabetes 2007; (8): 50–57. Russian (Ломбардо Ф. Участие сердечно-сосудистой системы в синдроме Вольфрама. Детский диабет 2007; (8): 50–57.)

15. Nokavachara P. A boy with Wolfram syndrome presenting with diabetes mellitus and marked polyria, bilateral hydronephrosis and hydroureter mimicking obstructive uropathy. Pediatric Diabetes 2007; (8): 51–56. Russian (Нокавачара П. Мальчик с синдромом Вольфрама, с сахарным диабетом и признаками полиурии, двустороннего гидронефроза и гидроуретера (аномального растяжения мочеточника с мочой), имитирующего обструктивную уропатию. Детский диабет 2007; (8): 51–56.)

16. Mickle I. Permanent neonatal diabetes mellitus — sulphonylureas treatment. Pediatric Diabetes 2007; (8): 55–60. Russian (Микле И. Постоянный сахарный диабет новорожденных — терапия сульфонилмочевиной. Детский диабет 2007; (8): 55–60.)

УДК 616–053.31:616.33–007.1–051.1–001.33 (045) Клинический случай

РЕДКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ В НЕОНАТАЛЬНОЙ ПРАКТИКЕ: ВРОЖДЕННЫЙ ПОРОК РАЗВИТИЯ СТЕНКИ ЖЕЛУДКА С ЕЕ СПОНТАННЫМ РАЗРЫВОМ

Ю. В. Черненков *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, заведующий кафедрой госпитальной педиатрии и неонатологии, профессор, доктор медицинских наук;* ***Д. Б. Лаврова*** *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, ассистент кафедры госпитальной педиатрии и неонатологии, кандидат медицинских наук;* ***О. С. Панина*** *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры госпитальной педиатрии и неонатологии, кандидат медицинских наук;* ***Л. Е. Прокопенко*** *— ГУЗ «Перинатальный центр» г. Саратова, заместитель главного врача по неонатологии;* ***Е. П. Ларшина*** *— ГУЗ «Перинатальный центр» г. Саратова, заведующая отделением реанимации и интенсивной терапии новорожденных;* ***С. В. Шиханова*** *— МУЗ «Городская клиническая больница № 8» г. Саратова, врач-патологоанатом;* ***Н. А. Беляева*** *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, ассистент кафедры госпитальной педиатрии и неонатологии.*

A RARE MEDICAL CASE IN NEONATAL PRACTICE: CONGENITAL MALFORMATION AND SPONTANEOUS RUPTURE OF THE STOMACH WALL

Yu. V. Chernenkov *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Hospital Pediatrics and Neonatology, Professor, Doctor of Medical Science;* ***D. B. Lavrova —*** *Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Hospital Pediatrics and Neonatology, Assistant, Candidate of Medical Science;* ***O. S. Panina*** *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Hospital Pediatrics and Neonatology, Assistant, Candidate of Medical Science;* ***L. E. Prokopenko —*** *Saratov Perinatal Centre, Deputy Head Doctor in Neonatology;* ***E. P. Larshina —*** *Saratov Perinatal Centre, Head of Intensive Care Unit for Newborns;* ***S. V. Shikhanova —*** *Saratov Clinical Hospital № 8;* ***N. A. Belyaeva*** *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Hospital Pediatrics and Neonatology, Assistant.*

Дата поступления — 22.12.2014 г. Дата принятия в печать — 4.06.2015 г.

Черненков Ю. В., Лаврова Д. Б., Панина О. С., Прокопенко Л. Е, Ларшина Е. П., Шиханова С. В., Беляева Н. А. **Редкий клинический случай в неонатальной практике: врожденный порок развития стенки желудка с ее спонтанным разрывом. Саратовский научно-медицинский журнал 2015; 11 (2): 164–167.**

Врожденные пороки развития занимают одно из ведущих мест среди причин младенческой смертности. Снижение числа рожденных детей с аномалиями развития — задача, на решение которой направлен целый ряд мероприятий, утвержденных Минздравом России, благодаря чему значительно возросло качество пренатальной диагностики таких аномалий развития, как пороки сердца и магистральных сосудов, аномалии развития нервной системы, объемных образований различной локализации, пороки развития мочевой системы. Однако существует целый ряд аномалий развития, диагностика которых до рождения ребенка значительно затруднена. Это касается некоторых пороков развития желудочно-кишечного тракта. Одним из таких «немых» на этапе пренатальной диагностики пороков является, в частности, очаговая аплазия мышечной оболочки желудка. Случай наблюдения этого порока развития у новорожденного ребенка и описывается в данной работе.

Ключевые слова: новорожденный, врожденные аномалии развития, аплазия мышечной оболочки желудка.

Chernenkov YuV, Lavrova DB, Panina OS, Prokopenko LE, Larshina EP, Shikhanova SV, Belyaeva NA. **A rare medical case in neonatal practice: congenital malformation and spontaneous rupture of the stomach wall. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2015; 11 (2): 164–167.**

Congenital malformation is one of the most common causes of infant mortality. The Russian Healthcare Ministry has approved a wide range of measures to decrease the number of babies born with malformations. Due to the measures taken, prenatal diagnostics of such malformations as cardiac malformation, nervous system malformation, various space occupying lesions has become more effective. However, there is a number of malformations hardly detected until the birth. This problem also concerns some abnormalities of the gastrointestinal tract. One of such malformations “silent” during prenatal diagnostics is, particularly, focal aplasia of the stomach muscular layer. This work deals with the case of such malformation observed in a newborn baby.

Key words: newborn, congenital malformations, aplasia of the stomach muscular layer.

Врожденные пороки развития занимают одно из ведущих мест среди причин младенческой смертности. Снижение числа рожденных детей с аномалиями развития — задача, на решение которой направлен целый ряд мероприятий, утвержденных Минздравом России, в их числе: формирование здорового образа жизни у будущих родителей, прегравидарная подготовка женщин, пренатальный скрининг в декретированные сроки, включающий ультразвуковое и биохимические исследования, проведение пренатальных консилиумов. Благодаря этой работе значительно возросло качество пренатальной диагностики таких аномалий развития, как пороки сердца и магистральных сосудов (транспозиция магистральных артерий, коарктация аорты, тетрада Фалло, общий артериальный ствол), объемных образований различной локализации, гастрошизис, омфалоцеле, врожденная диафрагмальная грыжа, пороки развития мочевой системы. Однако существует целый ряд аномалий развития, диагностика которых до рождения ребенка значительно затруднена. Это касается некоторых пороков развития желудочно-кишечного тракта. Одним из таких «немых» на этапе пренатальной диагностики пороков является, в частности, очаговая аплазия мышечной оболочки желудка. Случай наблюдения данного порока развития у новорожденного ребенка и представлен в настоящей работе.

Беременная Е., 24 года, поступила в ГУЗ «Перинатальный центр» г. Саратова 23 октября 2014 г. при сроке гестации 38–39 недель. Беременность вторая, протекала на фоне гестоза второй половины беременности, анемии, хронической внутриутробной гипоксии плода. В декретированные сроки прошла необходимое ультразвуковое и биохимическое исследование на наличие маркеров аномалий развития, без патологии. 26 октября 2014 г. была родоразрешена путем операции «кесарево сечение» (ягодичное предлежание плода).

Родилась доношенная девочка, с оценкой по шкале Апгар 7-7-8 баллов, весом 3400 г, ростом 53 см. После проведения первичных мероприятий в родильном зале (санация верхних дыхательных путей, тактильная стимуляция) была переведена в детское отделение в палату интенсивной терапии в состоянии средней степени тяжести за счет неврологической симптоматики. Отмечалась болезненная реакция на осмотр, мышечная дистония, снижение физиологических рефлексов. Через 2 часа после рождения было начато кормление ребенка из рожка, сосательный рефлекс был удовлетворительный, ребенок получил адаптированную молочную смесь в объеме 5 мл двукратно, с интервалом в 3 часа. Через 12 часов после рождения состояние ребенка ухудшилось за счет нарастания неврологической симптоматики, девочка была переведена в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТН).

При поступлении в ОРИТН состояние ребенка было расценено как тяжелое, на осмотр реагировала вялыми движениями конечностей, стонала. Глаза не открывала, при осмотре: зрачки симметричные, фотореакция зрачков сохранена, симметрична, стробизм. Мышечный тонус диффузно снижен, физиологические рефлексы угнетены. Головка долихоцефалической формы, родовой отек в затылочной области, большой родничок 1,0х1,0 см, не напряжен, на уровне костей черепа, швы закрыты. Кожные покровы чистые, пастозные, бледно-розовые, акроцианоз. Тургор мягких тканей удовлетворительный. Подкожно-жировой слой развит умеренно, распределен равномерно. Видимые слизистые чистые, влажные. Форма грудной клетки цилиндрическая, симметричная. Дыхание спонтанное с втяжением межреберий и нижней трети грудины на высоте вдоха. Обе половины грудной клетки равномерно участвуют в акте дыхания. Аускультативно дыхание равномерно проводится во все отделы легких, умеренно ослаблено, единичная крепитация в базальных отделах слева. В дополнительной оксигенации не нуждалась. Область сердца визуально не изменена. Тоны сердца ритмичные, приглушенные. Пульс на периферических сосудах средних качеств. Гемодинамические показатели стабильны.

Живот мягкий, подвздут, доступен глубокой пальпации. Печень +1,0 см от края реберной дуги, край ровный; селезенка не пальпируется. На осмотре не мочилась. Стула на осмотре не было. Наружные половые органы развиты по женскому типу, анус есть. Разведение тазобедренных суставов в полном объеме.

На основании анамнеза, клинической картины ребенку был выставлен предварительный диагноз: церебральная ишемия II–III степени, угрожаем по реализации врожденной инфекции.

Было назначено комплексное обследование, в анализах крови на кислотно-основное состояние был выявлен декомпенсированный метаболический ацидоз (pH 7,05, BE-22). В общем анализе крови от 27 октября 2014 г. — умеренная анемия (гемоглобин 150 г\л), не требующая специфической коррекции, и выраженный лейкоцитоз 40,0х10^9/л со сдвигом лейкоцитарной формулы влево (палочкоядерные нейтрофилы 11%, юные формы 5%). Была проведена рентгенография органов грудной полости, описана измененная тень сердца, с подозрением на наличие у ребенка врожденного порока сердца с уменьшением легочного кровотока по типу фиброэластоза.

Учитывая тяжесть состояния, ребенку была назначена комплексная терапия, направленная на поддержание витальных функций: охранительный режим, респираторную поддержку в режиме ИВЛ, инфузионную терапию из расчета объема жидкости 60 мл/кг/сутки (10% глюкоза, с нейропротекторной целью 25% раствор сульфата магния 0,4 мл/кг, 10% раствор глюконата кальция 1 мл/кг). С целью коррекции метаболических нарушений проводилась внутривенная инфузия раствора натрия гидрокарбоната 4%, с расчетом по стандартной формуле, антибактериальная терапия (ампициллин 100 мг/кг/сутки). С нейропротекторной целью ребенок получал цитофлавин 2 мл/кг/сутки, с кардиотонической целью — адреналин 0,1% 0,1 мкг/кг/минуту. Энтеральное питание ребенка не проводилось.

Несмотря на проводимое интенсивное лечение, состояние ребенка продолжало прогрессивно ухудшаться, и к 14 часам жизни расценивалось как агональное. Ребенок перестал реагировать на осмотр, кожные покровы бледно-серые, с цианотичным оттенком, фотореакция зрачков на свет отсутствовала. Атония, арефлексия. Продолжалась респираторная поддержка в режиме ИВЛ (частота заданных дыханий 60 в мин, FiO_2–1,0, pip 23 мм вод.ст., peep 3,1 мм вод.ст.). Тоны сердца глухие, аритмичные, нарастающая брадикардия. Живот подвздут, мягкий при пальпации. Не мочится. 27 октября 2014 г. в 12 ч 45

Ответственный автор — Лаврова Дарья Борисовна
Тел. 89173189434
E-mail: neo64@bk.ru

мин отмечена остановка сердца. Реанимационные мероприятия в полном объеме по истечении 30 минут эффекта не дали и в 13 ч 15 мин констатирована биологическая смерть ребенка. Прожил ребенок 16 часов 20 минут.

Учитывая досуточную летальность пациента, запланированное обследование не было проведено в полном объеме. Ребенок был направлен на патологоанатомическое исследование со следующим диагнозом. Основной диагноз: Врожденный порок сердца, фиброэластоз? Конкурирующий диагноз: церебральная ишемия III степени, осложнение — полиорганная недостаточность, состояние после реанимации и ИВЛ.

Патолого-анатомическое исследование проведено 28 октября 2014 г. При проведении петологоанатомического исследования отмечено, что кожные покровы головы без патологических изменений. Кости черепа подвижные, целые. Большой родничок 0,9х0,6 см, не выбухает над поверхностью костей черепа. Твердая мозговая оболочка тонкая, с перламутровым оттенком. Мягкие мозговые оболочки тонкие, прозрачные, с поверхности стекает незначительное количество прозрачной жидкости. Вещество головного мозга синюшного оттенка. Рисунок извилин и борозд не изменен. Сосудистые сплетения полнокровные. Белое и серое вещество больших полушарий различимо. Проба на пневмоторакс отрицательная с обеих сторон. Дистальный конец интубационной трубки определяется на уровне средней трети трахеи. Легкие воздушной плотной консистенции, темно-красного цвета с участками повышенной воздушности ярко-красного цвета по передней поверхности нижней доли левого легкого. На разрезе с поверхности выделяется темная жидкая кровь. Кусочки, вырезанные из разных отделов обоих легких, при погружении в воду — плавают. Листки перикарда гладкие, блестящие. Сердце визуально увеличено, шарообразной формы, смещено влево, масса 34,0. Миокард плотной консистенции, красного цвета. Эндокард тонкий, прозрачный. Толщина миокарда левого желудочка 0,8 см, правого 0,6 см. Сосуды основания сердца расположены правильно.

Из брюшной полости выделилось умеренное количество прозрачной желтоватой жидкости. Слизистая пищевода синюшного оттенка, с продольной складчатостью. Листки брюшины гладкие, блестящие, розоватого оттенка. В левом верхнем квадранте живота в области большой кривизны желудка обнаружено кишечное содержимое в виде комочков белого цвета со слизью. Стенка желудка на протяжении от кардиального отдела и до середины большой кривизны отсутствует, края дефекта очень тонкие, представлены полупрозрачной пленкой, изнутри покрытой буроватыми слизистыми массами (рис. 1, 2).

Слизистая неизменной части желудка сероватого цвета, складчатая. Петли тонкого и толстого кишечника не увеличены в размерах. Слизистая тонкого и толстого кишечника складчатая, красного цвета. В полости толстого кишечника меконий. Печень эластической консистенции, на разрезе синюшно-красного цвета. Поджелудочная железа эластической консистенции, на разрезе дольчатая. Почки не увеличены в размерах, бобовидной формы, поверхность гладкая, с эмбриональной дольчатостью. Анатомический рисунок различим, на разрезе корковое вещество красного цвета, мозговое — темно-красное. Слизистая оболочка лоханок и чашек чистая, блестящая, гладкая. Мочеточники

Рис. 1. Выявленный дефект стенки желудка

Рис. 2. Отсутствие мышечной оболочки стенки желудка в кардиальном отделе

не расширены. Селезенка эластической консистенции, поверхность селезенки тусклая, серого цвета. На разрезе пульпа темно-вишневого цвета, при проведении обушком ножа соскоб не определяется. Лимфатические узлы не увеличены.

На гистологическом исследовании: в веществе головного мозга — умеренный периваскулярный отек, полнокровие сосудов вещества мозга. В сердце — гипертрофия и дистрофия кардиомиоцитов, неравномерное кровенаполнение. В легких — альвеолы обычного строения, в просвете альвеол единичные эритроциты, фрагменты бронхиального эпителия. Трахея и бронхи обычного строения. Печень — дистрофия гепатоцитов, полнокровие синусов, очаги экстрамедуллярного кроветворения; на поверхности капсулы обрывки желез желудка, слизь, измененная кровь в виде бурых наложений. В капсуле расширенные полнокровные сосуды, мелкие кровоизлияния, лимфоидная инфильтрация. Желудок — стенка желудка в кардиальном отделе с выраженным истончением мышечной оболочки вплоть до полного отсутствия.

После проведенного патолого-анатомического и гистологического исследования выставлен окончательный диагноз: врожденный порок развития стенки желудка — очаговая аплазия мышечной обо-

лочки желудка со спонтанным разрывом стенки. Осложнение основного заболевания — отграниченный серозно-геморрагический перитонит, перигепатит, перисплениит. Венозное полнокровие, отек вещества головного мозга. Паренхиматозная дистрофия внутренних органов. Реанимация и интенсивная терапия — интубация трахеи, ИВЛ в течение 2 ч 45 мин. Сопутствующее заболевание — гипертрофическая кардиомиопатия (вес сердца 34,0, толщина миокарда правого желудка 0,6 см, левого желудочка 0,8 см).

Заключение о причине смерти: смерть ребенка Е. 16 часов жизни наступила от врожденного порока развития стенки желудка (очаговая аплазия мышечной оболочки желудка) с ее спонтанным разрывом. При сличении клинического и патологоанатомического диагнозов определено их расхождение первой категории, обусловленное объективными трудностями диагностики заболевания.

Заключение. Очаговая аплазия мышечного слоя — редкий порок развития кишечной трубки (частота встречаемости составляет 1 на 10000 рождений). Аплазия (гипоплазия) мышечной оболочки формируется в ранние сроки беременности, на 5–6-й неделе внутриутробного развития. Замкнутая кишечная трубка возникает из энтодермы крыши желточного мешка и прилегающего к ней висцерального листка мезодермы в процессе обособления тела эмбриона от внезародышевых частей. При этом по мере образования головной, хвостовой и боковых туловищных складок выделяются передний, затем задний и средний отделы вторичной кишки. Из передней кишки формируется пищевод, желудок (который образуется в конце 4-й недели из веретенообразного расширения кишечной трубки) и 12-типерстная кишка с ее производными до места впадения в нее общего желточного протока. Очаговая аплазия мышечной стенки наиболее часто наблюдается в толстой кишке, реже в желудке и подвздошной кишке. В желудке дефект мышечной оболочки обычно располагается ниже кардиального отдела в области большой кривизны. В месте дефекта мышечных слоев слизистая и серозная оболочка выбухают. Без перфорации очаговая аплазия мышечного слоя протекает бессимптомно. После рождения, с началом кормления, как в данном клиническом случае, происходит спонтанная перфорация.

References (Литература)

1. Volodin NN. Nacionalnoye rukovodstvo po neonatologii. M.: GEOTAR-Media, 2010; 749 p. Russia (Володин Н. Н. Национальное руководство по неонатологии. М.: ГЕОТАР-Медиа, 2010; 749 с.)

2. Shabalov NP. Neonatologia. M.: MED-press-inform, 2009. T. 2; 760 p. Russia (Шабалов Н. П. Неонатология. М.: Медпресс-информ, 2009. Т. 2; 760 с.).

3. Lazyuk GI, ed. Human teratology. M.: Medicina, 1979; 440 p. (Тератология человека: руководство / под ред. Г. И. Лазюка. М.: Медицина, 1979; 440 с.).

4. Spitzer AR. (ed.) Intensive Care of the Fetus and Neonate, 2nd ed. Philadelphia, Elsevier, 2005; 156 p.

5. Walker WA, Gjulet O, Kleiman RE, et al. (eds.). Pediatric Gastrointestinan Disease.: Pathophysiology, Diagnosis, Menegment, 4th ed. Hamilton, Ontario, BC Decker, 2004; 263 p.

6. Human teratology. http://www. eurolab.ua/encyclopedia/health-guides

УДК 616.314-089.23:616.311.2-008.8-071(043.3) Оригинальная статья

ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ГИГИЕНЫ ПОЛОСТИ РТА ПРИ ОРТОДОНТИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ИССЛЕДОВАНИЯ БИОМАРКЕРОВ ДЕСНЕВОЙ ЖИДКОСТИ

Н.Б. Захарова – *ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, заведующая ЦНИЛ, профессор, доктор медицинских наук;* ***А.В. Лепилин*** *– ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, заведующий кафедрой хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, профессор, доктор медицинских наук;* ***Д.В. Воробьев –*** *ООО Медицинская клиника «Медстом», врач-ортодонт, кандидат медицинских наук;* ***Н.Л. Ерокина –*** *ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, кафедра хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, доцент, доктор медицинских наук;* ***Г.Р. Бахтеева –*** *ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, ассистент кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, кандидат медицинских наук.*

THE USE OF PROFESSIONAL ORAL HYGIENE IN ORTHODONTIC TREATMENT ON THE RESULTS OF STUDIES OF GINGIVAL FLUID BIOMARKERS

N.B. Zakharova *– Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Central Research Laboratory, Professor, Doctor of Medical Science;* ***A.V. Lepilin*** *– Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Dental Surgery and Maxillofacial Surgery, Professor, Doctor of Medical Science;* ***D.V. Vorobjev –*** *Medical Clinic "Medstom", Candidate of Medical Science;* ***N.L. Erokina*** *– Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Dental Surgery and Maxillofacial Surgery, Assistant Professor, Doctor of Medical Science;* ***G.R. Bakhteeva –*** *Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Dental Surgery and Maxillofacial Surgery, Assistant, Candidate of Medical Science*

Дата поступления – 20.11.2014 г. Дата принятия в печать — 4.06.2015 г.

Захарова Н.Б., Лепилин А.В., Воробьев Д.В., Ерокина Н.Л., Бахтеева Г.Р. **Обоснование применения профессиональной гигиены полости рта при ортодонтическом лечении по результатам исследования биомаркеров десневой жидкости. Саратовский научно-медицинский журнал 2015; 11(2): 168–173.**

Цель: обосновать проведение профессиональной гигиены полости рта перед фиксацией несъемной ортодонтической аппаратуры у лиц с зубочелюстными аномалиями на основании изучения биомаркеров десневой жидкости. *Материал и методы.* Проведены клинические, цитологические исследования и определение уровня цитокинов десневой жидкости у 80 пациентов. *Результаты.* У пациентов с зубочелюстными аномалиями отмечено снижение показателей гигиенических индексов, а в десневой жидкости нарастание содержания нейтрофильных лейкоцитов и дегенеративных форм эпителиоцитов. Это сопровождается увеличением концентрации основной группы провоспалительных и остеогенных цитокинов, факторов роста. *Заключение.* Предварительное проведение профессиональной гигиены полости рта перед ортодонтическим лечением у пациентов с зубочелюстными аномалиями приводит к сохранению удовлетворительных значений гигиенических индексов полости рта. При этом нарастание содержания в десневой жидкости нейтрофильных лейкоцитов и дегенеративных форм эпителиоцитов на фоне увеличения концентрации основной группы провоспалительных и остеогенных цитокинов было незначительным.

Ключевые слова: зубочелюстные аномалии, профессиональная гигиена, цитокины.

Zakharova NB, Lepilin AV, Vorobjev DV, Erokina NL, Bakhteeva GR. **The use of professional oral hygiene in orthodontic treatment on the results of studies of gingival fluid biomarkers. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2015; 11(2): 168–173.**

The aim: to prove the necessity of professional oral hygiene before the fixation of permanent orthodontic equipment in individuals with dental and facial anomalies based on the study of biomarkers of gingival fluid. *Materials and Methods:* Clinical, cytological examination and gingival fluid test on cytokine levels in 80 patients. *Results:* In patients with dentofacial anomalies observed decline in hygiene index, and increase the content of gingival fluid neutrophils and degenerative epithelial cells. It is accompanied by an increase in the concentration of the main group of pro-inflammatory and osteogenic cytokines, growth factors. *Conclusion:* Preliminary conducting professional oral hygiene to orthodontic treatment in patients with dentofacial anomalies leads to the conservation values of satisfactory hygienic indices of the mouth. In this case, the increase in the content of gingival fluid neutrophils and degenerative epithelial cells, with increased concentrations of the main group of pro-inflammatory and osteogenic cytokines has been defined insignificant.

Key words: dentofacial anomalies, occupational health, cytokines.

Введение. Ортодонтическое лечение, направленное на исправление неправильно расположенных зубов, их скученности, нормализацию прикуса, преследуя при этом цель снижения повышенной нагрузки на пародонт при жевании, одновременно может выступать фактором, провоцирующим заболевания пародонта вследствие ухудшения гигиены полости рта при ношении аппаратуры, а также вследствие изменения состояния окружающих зубы тканей при перемещении зубов [1]. Патофизиологические механизмы влияния ортодонтического лечения на ткани пародонта изучены недостаточно. Исследованиями последних лет показано, что одной из важных составляющих развития воспалительных процессов в тканях пародонта является нарушение процессов межклеточного взаимодействия с участием цитокинов или иммунорегуляторных механизмов на уровне зубодесневого соединения. Выдвинуто предположение, что изменения взаимодействия в локальной сети цитокинов сопровождают обострение воспалительного процесса в пародонте [2-4]. Сведения об изменении иммунорегуляторных показателей десневой жидкости на фоне проведения ортодонтического лечения противоречивы.

Цель: обосновать проведение профессиональной гигиены полости рта перед фиксацией несъемной ортодонтической аппаратуры у лиц с зубочелюстными аномалиями на основании изучения биомаркеров десневой жидкости.

Материал и методы. Под наблюдением находились 80 подростков и взрослых в возрастном диапазоне от 14 до 30 лет. Все пациенты подразделены на 4 группы:

1-я группа (контрольная) включала 20 практически здоровых лиц с интактным пародонтом без ортодонтической патологии;

2-я группа обследуемых состояла из 20 человек с зубочелюстными аномалиями после однократно проведенного сеанса профессиональной гигиены полости рта, которым не проводилось ортодонтическое лечение;

3-я группа объединила 20 подростков и взрослых, проходящих курс ортодонтического лечения с применением несъемной назубной аппаратуры (брекет-систем);

4-я группа обследуемых включала 20 человек с зубочелюстными аномалиями, которым устанавливали брекет-системы после предварительного однократно проведенного сеанса профессиональной гигиены полости рта. В исследование включались подростки и взрослые с зубочелюстными аномалиями I класса по классификации Энгля.

Всем обследуемым проводилось общепринятое клиническое исследование, определение гигиенического и пародонтальных индексов. Материал для определения цитокинов и мазки-отпечатки зубодесневого соединения забирали до начала ортодонтического лечения, а также через 1 и 12 месяцев после начала ортодонтического лечения. Для окрашивания мазков применяли набор Leukodif 200 (PLIVA-Lachema a. s., Чеш. Рес.). В цитограммах под микроскопом Unico G380 (USA) с объективом PZO 10/0,24 и окуляром PZO 10x9 под увеличением 1000 изучались популяции эпителиальных и соединительнотканых клеток. Определение содержания биомаркеров (ИЛ-1β, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, γ-ИНФ, α-ФНО, ИЛ-17, ИЛ-18, ИЛ-12, ФРЭС, ФРФ) в зубодесневой жидкости проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием реактивов фирмы «Вектор Бест» (Новосибирск). Для ортодонтического лечения использовалась несъемная эджуайс-техника: металлические брекеты с ангулированным пазом Equilibrium фирмы Dentaurum (Германия), дуги на основе никелида титана с эффектом памяти формы Lazium и Nitanium, а также стальные дуги Proform. В ходе исследования пациентам двух групп проводилась профессиональная гигиена полости рта (ПГПР), включающая ультразвуковую обработку с помощью аппарата Pieson Master 400 и чистку зубов методом пескоструйной обработки Air Flow S1 (фирма EMS, Швейцария).

Статистическая обработка данных осуществлялась в программе Stat Soft Statistica v6.0. Для всех клинических показателей и данных цитологических исследований расчитывали средние арифметические (M), среднее квадратичное отклонение (σ), ошибку репрезентативности (m). Сравнения средних величин производили по критерию Стьюдента. Результаты исследования цитокинов представлены в виде медианы с интерквартильным размахом (Q_{25}-Q_{75} процентиль). Для определения достоверности различия между группами использовался критерий Крускала Уоллиса.

Результаты. Пациенты 2-й группы через 1 месяц после проведения ПГПР жалоб практически не предъявляли. При объективном обследовании полости рта десна плотная, бледно-розового цвета, безболезненная при пальпации, не кровоточит; зубодесневое соединение не нарушено; глубина зубодесневой борозды равна 1,0±0,12 мм. По сравнению с глубиной борозды в контрольной группе (КГ) она уменьшилась в 1,1 раза. Отложения мягкого зубного налета практически отсутствуют. Значения индексов гигиены (1,5±0,08) и РМА (2,1±1,9%) в 1,53 и 1,38 раза ниже, чем в контрольной группе. Через 1 год после проведения ПГПР жалоб нет, глубина зубодесневой борозды в 1,18 раза выше, чем в контрольной группе. Индекс гигиены (ИГ) практически равен аналогичному показателю в КГ (2,4±0,21), но РМА увеличен в 2,7 раза (7,8±1,9%) (табл. 1).

Таблица 1

Влияние ортодонтического лечения и ПГПР на индексы, оценивающие состояние тканей пародонта, и глубину зубодесневой борозды у пациентов с зубочелюстными аномалиями (M±m)

Группы обследованных	ИГ (баллы)	РМА (%)	ГЗДБ (мм)
Группа 1	2,3±0,33	2,9±1,1	1,1±0,16
Группа 2 (через месяц после ПГПР)	1,5±0,14*	2,1±1,4	1,0±0,12
Группа 2 (через год после ПГПР)	2,4±0,21	7,8±1,9***	1,3±0,08
Группа 3 (через месяц после начала ОЛ)	3,6±0,51*	18,7±3,2***	1,4±0,11
Группа 3 (через год после начала ОЛ)	2,5±0,42	14,6±2,6***	1,3±0,17
Группа 4 (через месяц после ПГПР и начала ОЛ)	1,9±0,23	5,3±1,4**	1,3±0,09
Группа 4 (через год после ПГПР и начала ОЛ)	2,2±0,34	11,6±2,6***	1,2±0,1

Примечание: * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001

Ответственный автор – Ерокина Надежда Леонидовна
Тел. 8-9172145734
E-mail: nadleo@mail.ru

Таблица 2

Влияние ортодонтического лечения и ПГПР на содержание цитокинов в десневой жидкости

Группы обследованных	ИЛ-1β (пг/мл)	ИЛ-4 (пг/мл)	ИЛ-6 (пг/мл)	ИЛ-8 (пг/мл)	ФНО-α (пг/мл)	γ-ИНФ (пг/мл)
Контрольная	23,45 [12,5; 25,8]	36,9 [34,6; 45,5]	0,35 [0; 2,6]	83,05 [53,9; 94,8]	5,9 [4,4; 7,5]	67,85 [47,1; 75,6]
Через месяц после ПГПР	1,5 [0,64; 2,34]∗	10,81 [2,65; 14,4]∗	0,24 [0,16; 0,86]*	13,54 [8,83; 21,72]∗	0,4 [0,4; 1,96]∗	4,74 [3,4; 5,26]∗
Через год после ПГПР	1,56 [0.7; 2,41]∗	31,64 [25,8; 31,93]	0,65 [0,47; 0,78]*	50,1 [45,6; 55,9]∗	0,4 [0,4; 0,71]∗	35,49 [34,98; 35,7]∗
Через месяц после установки брекет-системы	15 [13,6; 19,65]*	31,23 [31,05; 1,67]	2,07 [1,9; 2,23]∗	90,9 [56,6; 107,9]	0,4 [0,4; 0,4]∗	36,4 [36,01; 36,96]∗
Через год после установки брекет-системы	20,6 [11,4; 22,6]	45,96 [28,44; 88,02]*	1,94 [1,58; 2,3]∗	40,1 [31,2; 50,2]∗	1,64 [1,48; 1,72]∗	13,8 [10,8; 16,48]∗
Через месяц после ПГПР и установки брекет-системы	19,05 [13,32; 24,88]	37,37 [33,7; 40,9]	1,36 [1,23; 1,52]∗	116,46 [83,87;1 49,61]∗	2,63 [1,9; 3,38]∗	14,15 [13,4; 15,05]∗
Через год после ПГПР и установки брекет-системы	10,3 [9,7; 10,6]∗	57,65 [31,96; 70,5]∗	1,29 [0,99; 1,45]∗	74,32 [61,4; 89,6]*	1,4 [1; 1,42]∗	32,09 [16,38; 35,6]∗

Примечание: * – P<0,05 в сравнении с контрольной группой, Me [$Q_{25\%}$; $Q_{75\%}$]

Через месяц после ПГПР у обследованных 2-й группы наблюдалось снижение содержания нейтрофильных лейкоцитов (33,06±3,4%), снижение моноцитов и лимфоцитов (соответственно 1,18±0,2 и 1,3±0,31%). Количество эпителиоцитов начальных стадий дифференцировки практически не отличается от значения в контрольной группе (1,26±0,1%). Преобладали ядросодержащие промежуточные эпителиоциты, доля которых составляла 57,2±3,46%. Через год после ПГПР несколько увеличивалось количество нейтрофилов, лимфоцитов и моноцитов (соответственно 42,13±2,6; 1,62±0,28 и 1,94±0,19%). На этом фоне нарастало количество парабазального эпителия (1,87±0,36%) и снижалось содержание эпителиоцитов конечных стадий дифференцировки (45,57±2,8).

Процедура ПГПР вызывала падение практически до нулевых значений основных провоспалительных цитокинов. Их количество в десневой жидкости несколько увеличивалось только через год после ПГПР (табл. 2). Также после ПГПР в десневой жидкости через месяц снижался уровень ИЛ-17 до 36,6% от уровня контрольной группы, при этом уровень ИЛ-18 практически не менялся. Через 12 месяцев содержание ИЛ-17 увеличивалось до 121,7%, а количество ИЛ-18 падало до 0,5% от уровня контрольной группы. Содержание факторов роста в десневой жидкости после процедуры ПГПР в течение 12 месяцев практически не менялось.

Обследуемые 3-й группы через 1 месяц после наложения несъемной аппаратуры предъявляли жалобы в первую очередь на разлитую болезненность всех зубов, затрудненный прием пищи, обильные зубные отложения и трудности, возникающие при чистке зубов и кровоточивость десен, заметную при чистке зубов. Более 70% пациентов отмечали значительно возросшую подвижность перемещаемых зубов. Объективно отмечали отек, гиперемию десны, усиление кровоточивости: у 2 (10%) диагностировали III степень; у 7 (35%) наблюдали II степень, у 11 (55%) – I степень кровоточивости. Значение индекса гигиены у пациентов 3-й группы через месяц после фиксации брекет-систем составляло 3,6±0,5, что почти в 1,5 раза выше в сравнении с группой контроля, в 2,4 раза выше аналогичного показателя во 2-й группе. Значение индекса РМА возрастало до 18,7±3,2%, что в 6,4 раза превосходит данный показатель в контрольной группе. Глубина зубодесневой борозды увеличилась до 1,4±0,11 мм, что почти в 1,3 раза выше по сравнению с КГ. Через год после начала ортодонтического лечения обращает на себя внимание отсутствие жалоб на болезненность в области зубных рядов. При объективном обследовании кровоточивость II степени наблюдалась в 35% случаев, I степени – в 40%, в 25% случаев кровоточивость отсутствовала. Глубина зубодесневой борозды равна 1,3±0,17 мм, что в 1,2 раза выше соответствующего показателя в КГ, но на 0,1 мм ниже, чем через месяц после начала ортодонтического лечения. Значение ИГ соответствует удовлетворительному уровню гигиены полости рта (2,5±0,42), но оно выше, чем в контрольной группе. Через 1 год после начала ортодонтического лечения значение индекса РМА (14,6±2,6%) также свидетельствует о наличии в краевом пародонте воспаления легкой степени тяжести, но менее выраженном, чем через месяц после фиксации брекет-систем (табл. 1).

Через месяц после фиксации брекет-систем у пациентов с зубочелюстными аномалиями количество нейтрофильных гранулоцитов (64,7±2,9%) превышало в 1,73 раза аналогичный показатель в контрольной группе. Значительно увеличивалось содержание нейтрофильных лейкоцитов в состоянии лизиса. В препаратах отмечено обилие микрофлоры. Отмечено нарастание количества эпителиоцитов разной степени зрелости с явлениями дегенерации и дистрофии. Через 12 месяцев, несмотря на некоторое снижение числа нейтрофильных лейкоцитов (61,3±4,1%) в десневой жидкости их количество зна-

чительно превышало норму. На этом фоне происходило увеличение количества эпителиоцитов разных стадий дифференцировки с преобладанием эпителиоцитов III-IV стадий (23,06±3,7%), располагающихся в виде разрозненных клеток и небольших пластов.

Установка брекет-систем оказывала значимое влияние на цитокиновый состав десневой жидкости у лиц с зубочелюстными аномалиями. У пациентов с зубочелюстными аномалиями после установки брекет-систем через месяц в десневой жидкости увеличивалось содержание таких цитокинов, как ИЛ-6 и ИЛ-8. Через год в десневой жидкости сохранялся достаточно высокий уровень ИЛ-6 и нарастало содержание ИЛ-4 или противовоспалительных цитокинов. Через 12 месяцев у пациентов данной группы на фоне высокого содержания ИЛ-6 возрастал уровень ИЛ-4 (табл. 2). Через месяц после наложения брекет-систем у обследованных пациентов в десневой жидкости содержание ИЛ-17 увеличивалось до 269,6% уровня контрольной группы и сохранялось на высоком уровне через год. Уровень ИЛ-18 через месяц после наложения брекет-систем увеличивался до 144,8% уровня контрольной группы и через год снижался до 53,9%. После установки брекет-систем значимые изменения содержания факторов роста имели место через месяц. В десневой жидкости увеличивалось содержание ФРФ до 410,7% уровня КГ, ФРЭС – 660,4%, ИЛ-12 – 1650%. Через 12 месяцев, несмотря на снижение содержания факторов роста в десневой жидкости, их уровень был значительно выше контрольной группы: ФРФ – 289,3%, ФРЭС – 256,2%, ИЛ-12 – 737,5%.

Жалобы пациентов 4-й группы (через 1 месяц после ПГПР и начала ортодонтического лечения) были практически те же, что и у пациентов 3-й группы. Объективно отмечали отек, гиперемию десневых сосочков в области отдельных зубов, усиление кровоточивости: у 11 обследуемых (55%) диагностировали I степень кровоточивости, в 9 случаях (45%) кровоточивость отсутствовала. Глубина зубодесневой борозды равнялась 1,3±0,0,9 мм, что в 1,2 раза выше, чем в группе контроля. ИГ равен 1,9±0,23, что в 1,2 раза ниже значения КГ и соответствует удовлетворительному уровню гигиены полости рта. В то же время индекс РМА (5,3±1,8%) в 1,8 раза превосходит аналогичный показатель пациентов КГ. Через год после фиксации брекет-систем и проведенной ПГПР у обследованных этой группы жалобы практически отсутствовали. Глубина зубодесневой борозды у пациентов данной группы равна 1,2±0,1 мм, что на 0,1 мм выше по сравнению с группой контроля (1,1±0,16 мм). Через 1 год после проведения ПГПР и начала ортодонтического лечения пациенты имели показатель ИГ 2,2±0,34, который соответствовал удовлетворительной гигиене полости рта и практически равен значению КГ (2,3±0,33), а индекс РМА (11,6±2,6%) в 4,0 раза выше значения, зарегистрированного у пациентов контрольной группы (табл. 1).

Через месяц после проведенной ПГПР и фиксации брекет-систем у пациентов 4-й группы количество нейтрофильных гранулоцитов и лимфоцитов практически совпадало с показателями контрольной группы (соответственно 37,9±3,57% и 1,6±0,13%), а число моноцитов даже снижалось (1,7±0,36%). Количество эпителиоцитов начальных стадий дифференцировки ничем не отличалось от значения в контрольной группе (1,3±0,29%). Преобладали ядросодержащие промежуточные и поверхностные эпителиоциты, находящиеся в пластах, доля которых составляла 51,4±5,3%. Через 12 месяцев после ПГПР и начала ортодонтического лечения, несмотря на некоторое увеличение значений нейтрофилов (46±3,3%), лимфоцитов (1,92±0,22%), моноцитов (2,1±0,41%) и клеток парабазального эпителия (1,48±0,43%) в тканях краевого пародонта, незначительно понижалось общее число эпителиоцитов и сохранялась тенденция к их очаговому распределению.

Через месяц после ПГПР и установки брекет-систем в десневой жидкости нарастает содержание провоспалительных цитокинов ИЛ-6 и ИЛ-8. Через год у данной группы пациентов на фоне снижения уровня провоспалительных цитокинов в десневой жидкости на фоне высокого содержания ИЛ-6 возрастал уровень ИЛ-4 (табл. 2). Через месяц после процедуры ПГПР и наложения брекет-систем содержание ИЛ-17 возрастало до 270,8% уровня контрольной группы на фоне незначительного снижения уровня ИЛ-18. Через 12 месяцев после ПГПР и наложения брекет-систем сохранялся высокий уровень ИЛ-17 – 181,4% уровня контрольной группы. Содержание ИЛ-18 в десневой жидкости снижалось до 7,4% уровня контрольной группы. Предварительное проведение ПГПР и последующая установка брекет-систем через месяц также сопровождались значительным нарастанием в десневой жидкости как ангиогенных, так и антиангиогенных цитокинов. Однако через 12 месяцев после начала ортодонтического лечения содержание ФРЭС и ФРФ снижалось почти в два раза на фоне сохранения высокого уровня ИЛ-12.

Обсуждение. Анализ данных жалоб, результатов клинического обследования и индексной оценки тканей пародонта пациентов свидетельствует о различной реакции околозубных тканей на ортодонтическое лечение. В группе пациентов без предварительно проведенной профессиональной гигиены полости рта через 1 месяц после начала ортодонтического лечения у 100% пациентов отмечаются воспалительные изменения в десне. Данные изменения характерны для катарального гингивита легкой (65% случаев) и средней (35% случаев) степеней тяжести. Совершенно очевидно, что они обусловлены, во-первых, резким ухудшением гигиены полости рта в связи с присутствием на зубах металлических брекетов, а во-вторых, давлением, развиваемым силовыми элементами эджуайс-техники и передающимся на опорно-удерживающий аппарат зубов. В группе с предварительной ПГПР через месяц после установки брекет-систем также наблюдаются незначительные воспалительные изменения в тканях пародонта в виде легкой степени тяжести генерализованного катарального гингивита (35% случаев). Через 1 год после начала ортодонтической терапии у всех обследованных пациентов сохранялись незначительные воспалительные изменения в тканях пародонта. Это, по-видимому, связано с постепенной нормализацией положения зубов и формированием у пациентов навыка по уходу за полостью рта в специфических условиях ношения несъемной ортодонтической аппаратуры. Проведение ПГПР до установки брекетов обеспечивало наибольшее снижение активности воспалительных изменений в тканях пародонта. Можно считать, что механическое удаление зубных отложений не только способствует купированию имеющихся воспалительных изменений, но и снижает их активность сразу после установки ортодонтической техники.

Как известно, результаты цитологического исследования десневой жидкости являются интегративны-

ми показателями активности воспалительного процесса. Они представляют собой совокупную оценку изменений во всей слизистой оболочке пародонта, несмотря на то что биоматериал берется из определенных участков десневой борозды. Описанные выше изменения цитологического состава десневой жидкости у пациентов с зубочелюстными аномалиями в динамике проведения ортодонтического лечения подтверждают, что в течение года после начала ортодонтического лечения активация воспалительного процесса на уровне зубодесневого соединения имеет волнообразный характер. Через месяц после установки брекет-систем его активация сопровождается нарастанием содержания нейтрофильных лейкоцитов и дегенеративных форм эпителиоцитов. Через год снижение активности воспалительных изменений сопровождается падением количества нейтрофильных лейкоцитов и появлением тяжей многослойного плоского эпителия в десневой жидкости.

Данные изменения клеточного состава десневой жидкости связаны, по-видимому, с процессами активации клеточного обновления на уровне зубодесневого соединения. Наложение брекет-систем у лиц с зубочелюстными аномалиями в течение первого месяца вызывало наиболее выраженную активацию воспалительных процессов. Появление на фоне большого количества нейтрофильных лейкоцитов эпителиальных пластов, клеток с признаками дистрофии и дегенерации можно расценить как результат проявления патологического процесса на уровне зубодесневой борозды с альтерацией эпителиальной выстилки и разрушением зубодесневого соединения.

Такую активацию воспалительных процессов на уровне зубодесневой борозды прежде всего можно считать следствием увеличения механической нагрузки на опорно-удерживающий аппарат зуба, приводящей к нарушению баланса между резорбцией и аппозицией костной ткани при перемещении зубов. Отсутствие активации воспалительных изменений на уровне зубодесневого соединения после проведения ПГПР и наложения брекет-систем, по-видимому, создает условия для развития необходимой реконструкции костной ткани при перемещении зубов в течение последующих 12 месяцев

Процедура ПГПР и установка брекет-систем оказывали значимое влияние на цитокиновый состав десневой жидкости у лиц с зубочелюстными аномалиями. Все пациенты данных групп отличаются высоким уровнем основных провоспалительных цитокинов (ИЛ-1β, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО-α и γ ИНФ), что свидетельствует о постоянно высокой функциональной активности клеток иммунной защиты полости рта. Выявленное усиление выработки цитокинов у пациентов при наложении брекет-систем можно считать следствием процессов резорбции костных элементов пародонта и одновременно развивающихся репаративных процессов. По-видимому, нарастание провоспалительных цитокинов является следствием активации разрушения периодонтальной связки и активации остеокластогенеза, а подъем противовоспалительных цитокинов через 12 месяцев после начала лечения – усиления репаративных процессов. Полученные изменения содержания факторов роста в десневой жидкости после начала ортодонтического лечения также подтверждают развитие процессов тканевой перестройки периодонтальной связки и альвеолярного отростка под влиянием механического воздействия, возникающего при установке несъемной ортодонтической техники. Данный процесс протекает с участием всей группы определяемых биомаркеров. Через месяц после начала приложения механической нагрузки это провоспалительные цитокины, маркер активации остеокластой ИЛ-17, факторы ангиогенеза и их антогонист ИЛ-12. Через 12 месяцев после начала лечения снижение содержания биомаркеров в десневой жидкости характеризует, по-видимому, этап завершения перестройки тканевых структур, окружающих зубы.

Заключение. В течение года после начала ортодонтического лечения у пациентов с зубочелюстными аномалиями наблюдается снижение показателей гигиенических индексов, в десневой жидкости нарастает содержание нейтрофильных лейкоцитов и дегенеративных форм эпителиоцитов, увеличивается концентрация основной группы провоспалительных и остеогенных цитокинов, факторов роста. После профессиональной гигиены полости рта у пациентов с зубочелюстными аномалиями в течение года имеет место улучшение показателей гигиенических индексов полости рта, в десневой жидкости лишь через 12 месяцев после начала лечения до величин нормы восстанавливается содержание нейтрофильных лейкоцитов и основной группы провоспалительных и остеогенных цитокинов. Предварительное проведение профессиональной гигиены полости рта и последующее ортодонтическое лечение у пациентов с зубочелюстными аномалиями приводит в течение года к сохранению удовлетворительных значений гигиенических индексов полости рта, незначительному нарастанию содержания в десневой жидкости нейтрофильных лейкоцитов и дегенеративных форм эпителиоцитов на фоне увеличения концентрации основной группы провоспалительных и остеогенных цитокинов и снижения содержания факторов ангиогенеза. Следовательно, перед началом ортодонтического лечения пациентам с зубочелюстными аномалиями целесообразно проводить сеанс профессиональной гигиены полости рта.

Конфликт интересов. Работа выполнена в рамках НИР кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. Спонсоров нет. Коммерческой заинтересованности отдельных физических или юридических лиц в результатах работы нет. Наличия в рукописи описания объектов патентного или любого другого вида прав (кроме авторского) нет.

References (Литература)

1. Drobysheva NS, Slabkovskaja AB. Features orthodontic treatment of patients with inflammatory and degenerative diseases of periodontal. Orthodontics 2005; (4): 46-47. Russian (Дробышева Н.С., Слабковская А.Б. Особенности ортодонтического лечения пациентов с воспалительно-дистрофическими заболеваниями пародонта. Ортодонтия 2005; (4): 46-47.)

2. Erokina NL, Lepilin AV, Zakharova NB, et al. The use of cytological studies of periodontal pockets of periodontitis patients with fractures of the mandible to select the method of immobilization. Saratov Journal of Medical Scientifc Research 2011; (4): 905-909). Russian (Ерокина Н.Л., Лепилин А.В., Захарова Н.Б. и др. Использование цитологических исследований пародонтальных карманов больных пародонтитом при переломах нижней челюсти для выбора метода иммобилизации. Саратовский научно-медицинский журнал 2011; (4): 905-909).

3. Ivanjushko TP, Gankovskaja LV, Koval'chuk LV. A comprehensive study of the mechanisms of chronic inflammation in periodontitis. Stomatologija 2000; (4): 13-16). Russian (Иванюшко Т.П., Ганковская Л.В., Ковальчук Л.В. Комплексное изучение механизмов развития хронического воспаления при пародонтите. Стоматология 2000; (4): 13-16).

4. Lepilin AV, Erokina NL, Zakharova NB, et al. The role of the cytokine profile gingival sulcus in the formation of local immune response during the treatment of patients with mandibular fractures in combination with chronic periodontitis. Russian journal of immunology 2008; (2-3): 177). Russian (Лепилин А.В., Ерокина Н.Л., Захарова Н.Б. и др. Роль цитокинового профиля зубодесневой борозды в формировании местного иммунного ответа в динамике лечения больных с переломами нижней челюсти в сочетании с хроническим пародонтитом. Российский иммунологический журнал 2008; (2-3): 177).

УДК [616.716.8:617.52] –002.1–022: [616–001.4: [577.27:577.112.5/.6]] –07 (045) Оригинальная статья

ЗНАЧЕНИЕ КЛЕТОЧНОГО СОСТАВА И ЦИТОКИНПРОДУЦИРУЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ КЛЕТОК РАНЕВОГО ОТДЕЛЯЕМОГО У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМИ ОДОНТОГЕННЫМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

А.В. Лепилин *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, заведующий кафедрой хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, профессор, доктор медицинских наук;* ***Н.Б. Захарова*** *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, заведующая центральной научно-исследовательской лабораторией, профессор кафедры клинической лабораторной диагностики, доктор медицинских наук;* ***Д.А. Федотенкова*** *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, аспирант кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии;* ***Н.Е. Терешкина*** *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, старший научный сотрудник центральной научно-исследовательской лаборатории, кандидат медицинских наук.*

THE VALUE OF THE CELL COMPOSITION AND CYTOKINE ACTIVITY OF WOUND DISCHARGE CELLS IN PATIENTS WITH ACUTE ODONTOGENIC INFLAMMATORY DISEASES OF THE MAXILLOFACIAL REGION

A.V. Lepilin *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Operative Stomatology and Maxillofacial Surgery, Professor, Doctor of Medical Science;* ***N.B. Zakharova*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Central Research Laboratory, Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Professor, Doctor of Medical Science;* ***D.A. Fedotenkova*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Operative Stomatology and Maxillofacial Surgery, Post-graduate;* ***N.E. Tereshkina*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Senior Research Assistant, Candidate of Medical Science.*

Дата поступления –16.03.2015 г. Дата принятия в печать — 4.06.2015 г.

Лепилин А.В., Захарова Н.Б., Федотенкова Д.А., Терешкина Н.Е. **Значение клеточного состава и цитокинпродуцирующей активности клеток раневого отделяемого у больных с острыми одонтогенными воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области. Саратовский научно-медицинский журнал 2015; 11 (2): 173–177.**

Цель: установить диагностическое значение уровня цитокинпродуцирующей активности клеток раневого отделяемого у больных с острыми воспалительными одонтогенными заболеваниями челюстно-лицевой области. *Материал и методы.* Обследован 31 пациент с острыми воспалительными одонтогенными заболеваниями челюстно-лицевой области. В раневом отделяемом определяли количество иммунокомпетентных клеток и содержание провоспалительных цитокинов: ИЛ1β, MCP1, ИЛ6, ИЛ8, ФНОα. *Результаты*. Установлено, что клеточный состав экссудата и уровень провоспалительных цитокинов в нем изменяются в зависимости от тяжести воспалительного процесса в челюстно-лицевой области. *Заключение.* Определение содержания клеток иммунной защиты и уровня цитокинов в раневом отделяемом может использоваться при оценке характера и тяжести течения острых одонтогенных воспалительных процессов в челюстно-лицевой области.

Ключевые слова: острые воспалительные одонтогенные заболевания, челюстно-лицевая область, цитокины.

Lepilin AV, Zakharova NB, Fedotenkova DA, Tereshkina NE. **The value of composition and cytokine activity of wound discharge cells in patients with acute odontogenic inflammatory diseases of the maxillofacial region. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2015; 11 (2): 173–177.**

Purpose: to establish the diagnostic value of the immune cells composition and cytokine activity of the cells in wound discharge from patients with acute odontogenic inflammatory diseases of maxillofacial region. *Materials and methods*. A total of 31 patients with acute odontogenic inflammatory diseases of maxillofacial region were examined. The number of immune cells and pro-inflammatory cytokines content (IL1β, MCP1, IL6, IL8, TNFα) in the wound discharge were determined. *Results*. It has been established that depending on the severity of the inflammatory process in maxillofacial region the immune cells composition and levels of pro-inflammatory cytokines are changing. *Conclusion*. Determination of the immune cells composition and level of cytokines in the wound discharge can be used for estimation of the character and severity of acute odontogenic inflammatory processes in the maxillofacial region.

Key words: acute inflammatory odontogenic diseases, maxillofacial region, cytokines.

Введение. Абсцессы и флегмоны челюстно-лицевой области (ЧЛО) по частоте своего возникновения занимают одно из первых мест в клинике челюстно-лицевой хирургии [1–4]. Увеличение численности больных с воспалительными заболеваниями одонтогенного генеза связывают со значительными изменениями микрофлоры, вызывающей данные заболевания, снижением лечебной эффективности антибиотиков широкого спектра действия, заметным увеличением числа лиц, имеющих нарушения механизмов иммунологической защиты, несовершенством методов консервативного лечения заболеваний периодонта и пародонта [5–8]. В настоящее время одним из маркеров нарушения процессов иммунорегуляции при воспалительных заболеваниях

Ответственный автор — Терешкина Наталия Евгеньевна
Тел. 8 (8452) 39-08-16
E-mail: lipidgormon@mail.ru

является изменение выработки гистогормонов белковой природы — цитокинов [9]. Продукция цитокинов клетками иммунной системы, вовлеченными в воспалительный процесс, носит активационный характер и нарастает по мере развития заболевания в результате увеличения числа клеток с высокой продукцией цитокинов [6, 10, 11]. Определение уровня выработки провоспалительных цитокинов клетками раневого отделяемого у больных с острыми воспалительными одонтогенными заболеваниями ЧЛО позволит получить дополнительные лабораторные критерии прогнозирования течения тяжести заболевания, возможного распространения гнойного процесса и стать основой для поиска более эффективных методов лечения.

Цель: установить диагностическое значение количества иммунокомпетентных клеток и их цитокинпродуцирующей активности в раневом отделяемом у больных с острыми воспалительными одонтогенными заболеваниями ЧЛО.

Материал и методы. Обследован 31 больной с воспалительными одонтогенными заболеваниями. Все больные находились на стационарном лечении или обращались за амбулаторной помощью в стоматологическое отделение ГУЗ «Саратовская городская клиническая больница № 9». Среди обследованных было 12 лиц женского пола (38,7%) и 19 мужского пола (61,3%); средний возраст 36±3 года. Критерии исключения: наличие общесоматических заболеваний. Все обследованные больные были разделены на три группы в зависимости от тяжести воспалительного процесса.

Первую группу составили пациенты с одонтогенным воспалительным инфильтратом, в серозной стадии (11 человек). Клинически в начале заболевания появлялась боль в «причинном» зубе, которая усиливалась при накусывании на данный зуб; со временем она становилась разлитой, иррадиирующей по ходу ветви тройничного нерва. Перкуссия не только «причинного», но и рядом расположенных зубов была болезненна, зуб становился подвижным. Затем появлялись гиперемия, отек и воспалительная инфильтрация слизистой оболочки полости рта в области «причинного» и стоящих рядом зубов. Длительность данной стадии в среднем составляла не более 3 суток. При хирургическом вскрытии инфильтрата получали серозное кровянистое отделяемое.

Во вторую группу вошли больные с развившимся гнойным процессом (7 человек). Клиническая картина включала в себя, помимо плотного, болезненного инфильтрата тканей в области «причинного» и стоящих рядом зубов, выраженную гиперемию слизистой оболочки, появление участка флюктуации (размягчения) в центре поражения. Кожа над инфильтратом гиперемирована, напряжена, в складку не собиралась, была горячей на ощупь. Дальнейшее распространение инфекционно-воспалительного процесса в околочелюстные мягкие ткани происходило по окружающей сосуды, нервы, слюнные железы клетчатке, заполняющей межфасциальные и межмышечные пространства. При этом в мягких тканях формировались воспалительные инфильтраты. Боль становилась менее локализованной. Наблюдалось нарушение функции жевания за счет боли при глотании и ограничение открывания рта, из-за чего больные нередко отказывались от приема пищи. Они отмечали недомогание, быструю утомляемость, потерю аппетита, плохой сон. Температура тела повышалась до 38°С и более. При вскрытии абсцесса или флегмоны получали густое гнойное отделяемое.

Третья группа включала больных с гнилостно-некротическими воспалительными процессами в ЧЛО (13 человек). У этих больных отмечалось острое начало и тяжелая интоксикация, сопровождающаяся быстро нарастающим отеком мягких тканей. Температура тела повышалась до 40ºС. Кожные покровы были либо бледными с землистым оттенком, либо цвет их оставался не измененным, но затем появлялись характерные пятна бронзовой окраски. Инфильтрат был малоболезненным, не имел четких границ и распространялся на несколько клетчаточных пространств. При пальпации плотноинфильтрированных и умеренно болезненных тканей определялась крепитация; изредка можно было выявить флюктуацию. При вскрытии флегмоны отмечались изменения в виде участков некроза клетчатки, фасции и даже мышц. Экссудат был грязно-серого цвета, с характерным гнилостным запахом, отмечалось наличие газа в мягких тканях.

Одновременно с общеклиническим обследованием всем больным проводили определение спектра микрофлоры и ее чувствительности к антибиотикам. Материалом для исследования продукции цитокинов служило раневое отделяемое, которое забирали в объеме 2 мл стерильным шприцем и переносили в заранее подготовленные флаконы с поддерживающей средой с добавлением гепарина, L-глютамина, гентамицина (в объеме 4 мл). Клеточный состав полученной взвеси исследовали на гематологическом анализаторе (Sysmex KX-21N, Швейцария). Содержание цитокинов (ИЛ1β, ИЛ6, ИЛ8, MCP1, ФНОα) определяли методом твердофазного ИФА с использованием реагентов ЗАО «Вектор-Бест» (Россия). Уровень продукции цитокинов рассчитывали с учетом абсолютного количества лейкоцитов и лимфоцитов в полученном раневом отделяемом. Результаты выражали в пг на одну клетку (пг/кл).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась методом вариационной статистики для малых рядов наблюдений с вычислением максимального и минимального значений, средней арифметической (M), средней ошибки средней арифметической (m), медианы, 25–75%-ных интерквартильных размахов. Для определения достоверности различий использовали параметрические (t-критерий Стьюдента) и непараметрические (U-критерий Манна — Уитни) критерии.

Результаты. Проведенное комплексное стоматологическое и лабораторное обследование показало, что характер экссудата, получаемого из ран при вскрытии гнойных очагов у больных с острыми одонтогенными воспалительными процессами в ЧЛО, коррелировал с тяжестью заболевания. У пациентов I группы в 100% случаев воспалительный очаг не распространялся за пределы надкостницы. В II группе в 60% случаев воспаление распространялось на два, а в 10% — на три клетчаточных пространства. Гнилостно-некротический процесс (группа III) в 70% случаев затрагивал более трех клетчаточных пространств.

При исследовании микрофлоры абсцессов и флегмон выявляли в 37% случаев Staphylococcus aureus, в 30% — S. epidermidis, в 12% — Escherichia coli, а в 21% случаев посев на питательные среды роста не дал.

Установлено, что содержание лейкоцитов и лимфоцитов в отделяемом из ран также было связано

Таблица 1

Клеточный состав раневого отделяемого, полученного у больных с острыми воспалительными одонтогенными заболеваниями ЧЛО

Группа обследованных	Количество клеточных элементов M±m (кл/мл)		
	Эритроциты	Лейкоциты	Лимфоциты
I (серозное воспаление)	1050,0±567,5	4,1±1,1	2,1±0,9
II (гнойное воспаление)	610,0±396,0	41,9±15,3	10,5±16,6
III (гнилостно-некротическое воспаление)	460,0±155,6	135,5±13,7	50,9±23,7

Таблица 2

Содержание цитокинов в раневом отделяемом, полученном у больных с острыми воспалительными одонтогенными заболеваниями ЧЛО

Группа обследованных	Статистический показатель	Концентрация цитокинов (пг/мл)				
		ИЛ1β	ИЛ6	ИЛ8	MCP1	ФНОα
I (серозное воспаление)	Медиана	278,9	1556,0	456,0	929,2	3,6
	Квартиль 25%	220,6	27,8	396,6	201,0	0,3
	Квартиль 75%	357,6	1612,5	502,8	3051,0	46,0
II (гнойное воспаление)	Медиана	411,1	1571,5	445,5	594,3	3,6
	Квартиль 25%	364,5	507,9	434,2	199,2	1,3
	Квартиль 75%	469,4	1622,5	479,8	2033,5	7,1
III (гнилостно-некротическое воспаление)	Медиана	332,3	229,4	421,2	123,2	10,7
	Квартиль 25%	297,4	30,5	331,2	10,1	6,7
	Квартиль 75%	484,9	421,5	505,8	288,3	38,0

Таблица 3

Продукция цитокинов отдельной иммунокомпетентной клеткой в раневом отделяемом, полученном у больных с острыми воспалительными одонтогенными заболеваниями ЧЛО

Группа обследованных	Статистический показатель	Количество цитокинов, продуцируемых одной клеткой (пг/кл)				
		ИЛ1β	ИЛ6	ИЛ8	MCP1	ФНОα
I (серозное воспаление)	Медиана	45,9	181,2	77,0	197,5	0,6
	Квартиль 25%	26,6	5,6	42,5	63,1	0,1
	Квартиль 75%	67,2	337,4	142,0	849,2	10,8
II (гнойное воспаление)	Медиана	8,7	30,4	12,0	17,5	0,2
	Квартиль 25%	7,1	7,0	9,0	3,6	0,02
	Квартиль 75%	13,4	49,5	13,6	41,9	0,4
III (гнилостно-некротическое воспаление)	Медиана	2,0	1,2	2,1	0,7	0,04
	Квартиль 25%	1,6	0,1	1,9	0,5	0,01
	Квартиль 75%	2,2	2,3	2,9	1,5	0,3

с тяжестью воспалительного процесса (табл. 1). У больных I группы количество лейкоцитов и лимфоцитов в отделяемом из раны составляло 4,1 и 2,1 клеток в 1 мл (кл/мл) соответственно. У пациентов II группы содержание в полученном экссудате лейкоцитов было в 10 раз, а лимфоцитов в 5 раз больше, чем у больных с серозным воспалением ($p<0,05$). В III группе содержание в исследуемом материале лейкоцитов и лимфоцитов увеличивалось в 5 раз по сравнению с больными с гнойным отделяемым (группа II).

В раневом отделяемом при серозном, гнойном и гнилостно-некротическом процессах абсолютное содержание цитокинов было в целом сходным, за исключением ИЛ6 и MCP1, концентрация которых значительно снижалась у больных III группы ($p<0,05$) (табл. 2). Однако продукция цитокинов одной иммунокомпетентной клеткой в экссудате, полученном от пациентов II и III групп, была на порядок ниже, чем у пациентов I группы ($p<0,05$) (табл. 3). Особенно наглядно эта закономерность прослеживается при анализе средних значений показателей продукции цитокинов отдельной клеткой

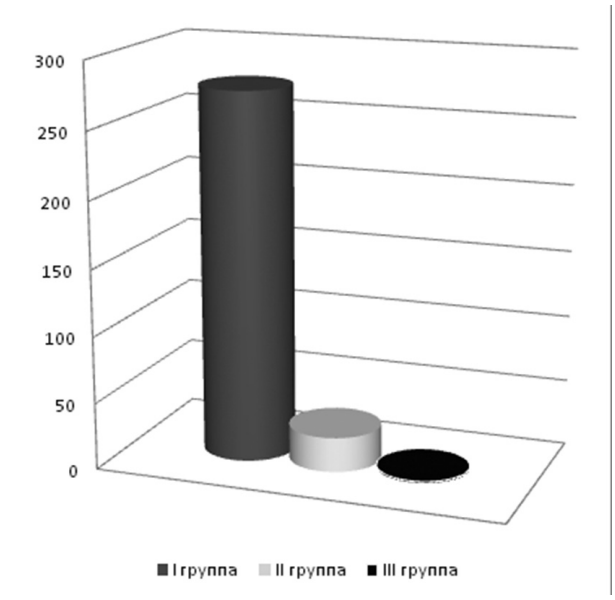


Рис. 1. Средние показатели продукции MCP1 отдельной иммунокомпетентной клеткой (пг/кл) у больных с острыми воспалительными одонтогенными заболеваниями ЧЛО

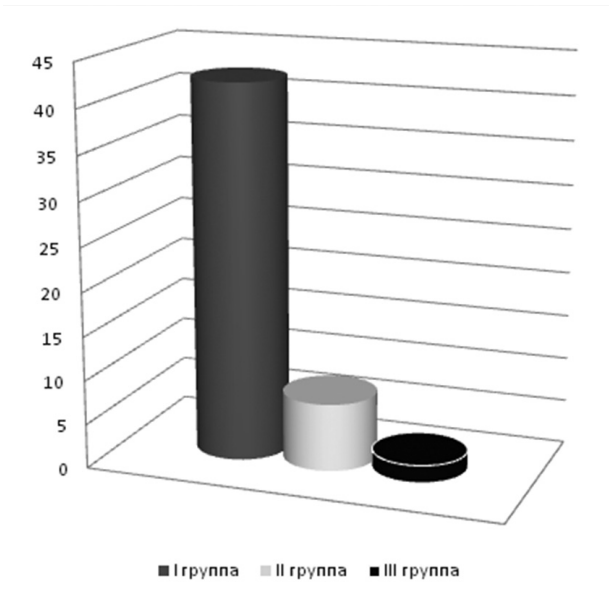


Рис. 2. Средние показатели продукции ИЛ1β отдельной иммунокомпетентной клеткой (пг/кл) у больных с острыми воспалительными одонтогенными заболеваниями ЧЛО

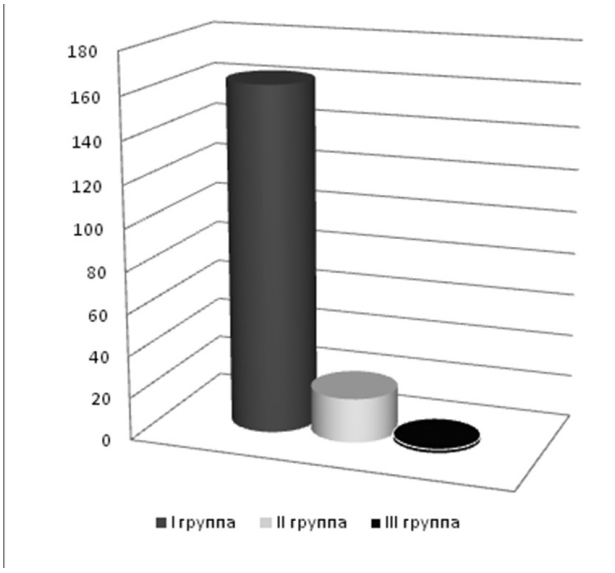


Рис. 3. Средние показатели продукции ИЛ6 отдельной иммунокомпетентной клеткой (пг/кл) у больных с острыми воспалительными одонтогенными заболеваниями ЧЛО

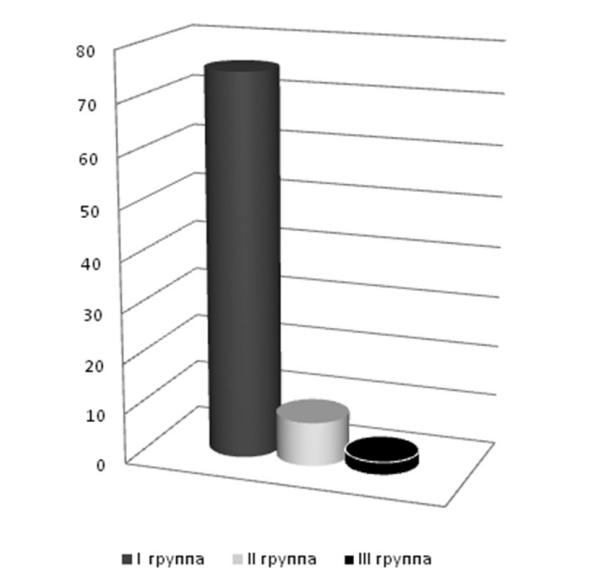


Рис. 4. Средние показатели продукции ИЛ8 отдельной иммунокомпетентной клеткой (пг/кл) у больных с острыми воспалительными одонтогенными заболеваниями ЧЛО

(рис. 1–5). Так, в сравнении с I группой больных во II группе было зарегистрировано резкое снижение уровня продукции этих веществ: ИЛ1β — до 19%, ИЛ6 — до 16,7%, ИЛ8 — до 15,6%, MCP1 — до 8,8%, ФНОα — до 33% ($p<0,05$). У пациентов III группы синтез цитокинов снизился еще более существенно: ИЛ1β — до 4,4%, ИЛ6–0,67%, ИЛ8–2,73%, MCP1–0,34%, ФНОα — 7,01% ($p<0,05$).

Обсуждение. Исследование клеточного состава и определение уровня продукции цитокинов одной клеткой в раневом отделяемом, полученном от пациентов с острыми одонтогенными заболеваниями ЧЛО, представляется перспективным методом исследования для оценки локального иммунного статуса у данной категории больных.

По-видимому, изменение уровня цитокинов в материале, полученном от пациентов I группы, обусловлено активацией при серозном воспалении клеток моноцитарно-макрофагального звена и клеток Th-1 иммунного ответа. Выявленное уменьшение продукции цитокинов у пациентов II и III групп, вероятно, свидетельствует о снижении активности иммунокомпетентных клеток как моноцитарно-макрофагального, так и лимфоцитарного звена иммунной системы и развитии иммуносупрессии. По степени снижения продукции провоспалительных цитокинов одной клеткой у пациентов II и III групп можно судить о тяжести и распространенности воспалительного процесса.

Результаты настоящего исследования дают основания считать, что изменения клеточного состава и уровня цитокинов в раневом отделяемом, полученном от больных с острыми одонтогенными воспалительными процессами в ЧЛО, связаны с различной

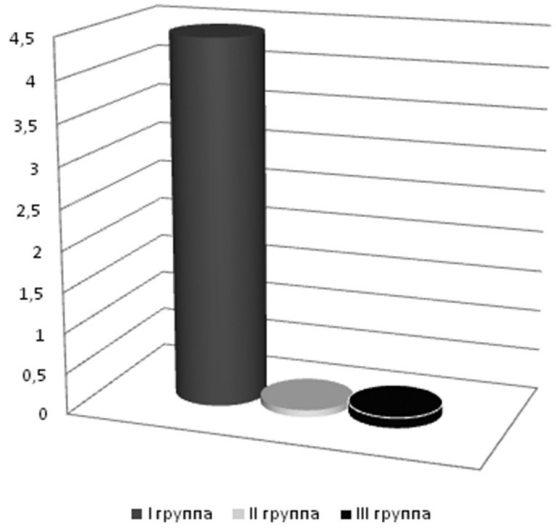


Рис. 5. Средние показатели продукции ФНОα отдельной иммунокомпетентной клеткой (пг/кл) у больных с острыми воспалительными одонтогенными заболеваниями ЧЛО

степенью нарушения местной иммунологической защиты. При серозном одонтогенном воспалении наблюдается усиление выработки иммунокомпетентными клетками провоспалительных цитокинов. При более тяжелом воспалительном процессе у больных с гнойным и гнилостно-некротическим отделяемым из раны происходит снижение цитокинпродуцирующей способности клеток иммунной системы.

Заключение. Проведенное комплексное клинико-лабораторное обследование 31 больного с острыми воспалительными одонтогенными заболеваниями ЧЛО позволяет сделать следующие выводы:

1. Развитие одонтогенного воспаления ЧЛО сопровождается увеличением содержания клеток иммунной защиты и их цитокинпродуцирующей активности в раневом отделяемом.

2. Снижение уровня цитокинов ИЛ1β, ИЛ6, ИЛ8, MCP1, ФНОα в раневом отделяемом у пациентов с гнойным и гнилостно-некротическим воспалением ЧЛО, по сравнению с их содержанием у больных с серозным воспалительным процессом, характеризует тяжесть воспалительного процесса.

3. Исследование содержания клеток иммунной защиты и определение уровня продукции провоспалительных цитокинов отдельной клеткой в раневом отделяемом у больных с острыми одонтогенными заболеваниями ЧЛО могут служить дополнительным критерием оценки несостоятельности локальных иммунных защитных механизмов.

Конфликт интересов отсутствует.

References (Литература)

1. Tsepov AM, Orekhova LYu, Nikolayev AI, et al. Some aspects of etiology and pathogenesis of chronic inflammatory generalized periodontal diseases (literature review): Part 1. Parodontologiya 2005; 2 (35): 3–6. Russian (Цепов А.М., Орехова Л.Ю., Николаев А.И. и др. Некоторые аспекты этиологии и патогенеза хронических воспалительных генерализованных заболеваний пародонта (обзор литературы): Ч. 1. Пародонтология 2005; 2 (35): 3–6).

2. Korotkikh NG, Toboyev GV. Abscesses and phlegmon face: diagnosis, treatment, prognosis. Voronezh: IPOSOIGSI, 2010; 90 p. Russian (Коротких Н.Г., Тобоев Г.В. Абсцессы и флегмоны лица: диагностика, лечение, прогноз. Воронеж: ИПОСОИГСИ, 2010; 90 с.)

3. Robustova TG. Odontogenic inflammatory diseases. M.: Meditsina, 2006; 664 p. Russian (Робустова Т.Г. Одонтогенные воспалительные заболевания. М.: Медицина, 2006; 664 с.)

4. Solov'yov MM, Bol'shakov OP. Abscesses and phlegmon of head and neck. M.: Medpress-inform, 2003; 230 p. (Соловьев М.М., Большаков О.П. Абсцессы и флегмоны головы и шеи. М.: Медпресс-информ, 2003; 230 с.)

5. Shmagel KV, Bel'ayeva OV, Chereshn'ov VA. Modern views on periodontal disease immunology. Stomatology 2003; 1: 61–64. Russian (Шмагель К.В., Беляева О.В., Черешнев В.А. Современные взгляды на иммунологию пародонтита. Стоматология 2003; 1: 61–64).

6. Ostanin AA, Leplina OYu, Tikhonova MA, et al. Cytokine-mediated mechanisms of systemic immunosuppression in patients with purulent surgical pathology. Cytokines and Inflammation 2002; 1 (1): 38–45. Russian (Останин А.А., Леплина О.Ю., Тихонова М.А. и др. Цитокин-опосредованные механизмы развития системной иммуносупрессии у больных с гнойно-хирургической патологией. Цитокины и воспаление 2002; 1 (1): 38–45).

7. Avdeyeva MG, Shubich MG. Pathogenetic mechanisms of initiation of systemic inflammatory response syndrome (review). Clin Lab Diagnostics 2003; 6: 3–9. Russian (Авдеева М.Г., Шубич М.Г. Патогенетические механизмы инициации синдрома системного воспалительного ответа (обзор литературы). Клин. лаб. диагностика 2003; 6: 3–9).

8. Abakumov MM, Bulava GV, Borovkova NV, et al. Clinical evaluation of immune parameters in surgical patients with systemic inflammatory response syndrome. Surgery 2007; 8: 24–28. Russian (Абакумов М.М., Булава Г.В., Боровкова Н.В. и др. Клиническая оценка параметров иммунитета у хирургических больных с синдромом системного воспалительного ответа. Хирургия 2007; 8: 24–28).

9. Simbirtsev AC. Cytokines: classification and biological functions. Cytokines and Inflammation 2004; 3 (2): 16–22. Russian (Симбирцев А.С. Цитокины: классификация и биологические функции. Цитокины и воспаление 2004; 3 (2): 16–22).

10. Yerokina NL, Lepilin AV, Zakharova NB. Profile of cytokines in contents of periodontal pockets in patients with fractures of the bottom jaw and periodontitis. Clin Lab Diagnostics 2011; 9: 6–7. Russian (Ерокина Н.Л., Лепилин А.В., Захарова Н.Б. Профиль цитокинов в содержимом пародонтальных карманов у больных с переломами нижней челюсти при пародонтите. Клин. лаб. диагностика 2011; 9: 6–7).

11. Konenkov VI, Rakova IG, Avdoshina VV, Gelfgat EL. Estimation of spontaneous cytokine production in culture peripheral blood mononuclear cells of a healthy person. Cytokines and Inflammation 2005; 4 (2): 33–37. Russian (Коненков В.И., Ракова И.Г., Авдошина В.В., Гельфгат Е.Л. Комплексная оценка уровня спонтанной продукции цитокинов в культуре мононуклеарных клеток периферической крови здорового человека. Цитокины и воспаление 2005; 4 (2): 33–37).

УДК 616.8–089.7–089 Оригинальная статья

ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИЯ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ПОВРЕЖДЕНИЯМИ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВОВ КОНЕЧНОСТЕЙ

Ш.М. Айтемиров *— ФГБУ «Саратовский НИИТО» Минздрава России, отделение нейрохирургии и вертебрологии, врач нейрохирург;* ***В.Г. Нинель*** *— ФГБУ «Саратовский НИИТО» Минздрава России, отдел инновационных проектов в нейрохирургии и вертебрологии, главный научный сотрудник, профессор, доктор медицинских наук;* ***Г.А. Коршунова*** *— ФГБУ «Саратовский НИИТО» Минздрава России, отдел инновационных проектов в нейрохирургии и вертебрологии, старший научный сотрудник, кандидат медицинских наук.*

INTRAOPERATIVE NEUROVISUALIZATION IN THE SURGICAL TREATMENT OF PERIPHERAL NERVE INJURIES

Sh.M. Aitemirov *— Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Department of Neurosurgery and Vertebrology;* ***V.G. Ninel*** *— Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Department of Innovative Projects in Neurosurgery and Vertebrology, Chief Research Assistant, Professor, Doctor of Medical Science;* ***G.A. Korshunova*** *— Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Department of Innovative Projects in Neurosurgery and Vertebrology, Senior Research Assistant, Candidate of Medical Science.*

Дата поступления — 15.04.2015 г. Дата принятия в печать — 4.06.2015 г.

Айтемиров Ш.М., Нинель В.Г., Коршунова Г.А. **Интраоперационная нейровизуализация в хирургическом лечении пациентов с повреждениями периферических нервов конечностей. Саратовский научно-медицинский журнал 2015; 11 (2): 178–182.**

Цель: оценить возможности интраоперационной нейровизуализации в определении тактики хирургического лечения пациентов с повреждением периферических нервов конечностей. *Материал и методы.* Основу работы составило исследование 43 пациентов с повреждениями периферических нервов конечностей, которым выполнено комплексное обследование, включающее электронейромиографию, ультрасонографию и контрастную нейрографию. *Результаты.* В итоге комплексного интраоперационного обследования получены диагностические критерии, позволившие во многом определить тактику дифференцированного лечения у пациентов с повреждением нервных стволов конечностей. *Заключение.* Результаты комплексного интраоперационного тестирования стали основой разработки алгоритма диагностики и тактики хирургического лечения повреждений периферических нервов.

Ключевые слова: периферические нервы, повреждения, интраоперационная ультрасонография, хирургическое лечение.

Aitemirov ShM, Ninel VG, Korshunova GA. **Intraoperative neurovisualization in the surgical treatment of peripheral nerve injuries. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2015; 11 (2): 178–182.**

Objective. The present study examines the value of intraoperative neurovisualization as an imaging tool for decision making in the management of traumatic nerve injuries. *Materials and methods.* 43 patients with traumatic nerve lesions were examined by electrodiagnostic study, ultrasonography and contrast neurography. *Results.* A complex intraoperative examination have been used to guide surgical decision making in patients with peripheral *nerve injuries* of limbs. *Conclusion.* The results of complex intraoperative examination became the basis of diagnosis and treatment algorithm for surgical treatment of peripheral nerves injuries.

Key words: peripheral nerve injuries, intraoperative ultrasonography, surgical treatment.

Введение. Центральной задачей оперативных вмешательств при травме периферических нервов является создание условий для максимального восстановления проводимости нерва. Поэтому для выбора адекватного хирургического пособия, оптимального его вида, оценки объема оперативного вмешательства, а также уменьшения ошибок и сокращения сроков пребывания пациентов в стационаре необходима исчерпывающая и объективная диагностика характера, степени и уровня поражения периферических нервов, которая нередко представляет собой сложную задачу [1].

В настоящее время широко используются возможности современной инструментальной дооперационной диагностики травматических повреждений периферических нервов (ЭНМГ, УЗИ, тепловизионное исследование, МРТ) [2–4].

Вместе с тем методы дооперационной диагностики не всегда совпадают с интраоперационными на-

Ответственный автор — Айтемиров Шамиль Малачиляевич
Тел.: 89873299195; 89187310303
E-mail: drkbru@mail.ru

ходками и не в состоянии разрешить ряд практически важных вопросов, возникающих непосредственно во время оперативных вмешательств [5].

Литературные данные свидетельствуют об актуальности внедрения во время операций современных технических средств и технологий, позволяющих получать разностороннюю информацию о структуре поврежденного нервного ствола [6]. Этим требованием соответствуют такие методики, как интраоперционное ультразвуковое исследование нервных стволов и контрастная нейрография.

Цель: **о**ценить возможности интраоперационной нейровизуализации в определении тактики хирургического лечения пациентов с повреждением стволов периферических нервов конечностей.

Материал и методы. Под нашим наблюдением находилось 43 пациента с повреждениями периферических нервов конечностей в возрасте от 11 до 72 лет (лиц мужского пола 32, женского 11). Большинство пациентов (35 человек, или 83,7%) поступило в нейрохирургический стационар до года после травмы, а 7 (16,3%) госпитализированы через год и более с момента травмы после безуспешного консервативного лечения. При поступлении, по клинико-неврологическим данным, у 13 (30,2%) пострадавших были повреждены стволы срединного, у 15 (34,9%) выявлено повреждение локтевого, у 8 (18,6%) поражение лучевого, у 5 (11,6%) седалищного и еще у 2 (4,7%) малоберцовой порции седалищного нерва. После комплексного до- и интраоперационного обследования, включающего электронейромиографию, ультрасонографию и контрастную нейрографию, выполнены следующие оперативные вмешательства:

— иссечение невромы с последующей нейрорафией и прямой электростимуляцией ствола нерва;

— иссечение внутриствольной невромы либо рубцово-измененного участка ствола нерва с последующей нейрорафией и прямой его электростимуляцией;

— невролиз анатомически сохранного ствола нерва с последующей его прямой электростимуляцией.

Для предварительного определения уровня, зоны и характера расстройств чувствительности, степени и глубины двигательных и трофических нарушений проводилось клинико-неврологическое обследование у всех (n=43) пациентов с помощью 5-балльной системы оценки чувствительных и двигательных нарушений в зоне иннервации поврежденного нерва, при которой 1 балл соответствовал отсутствию чувствительности и мышечных сокращений, 5 баллов — наличию чувствительности и сокращению мышц.

Электронейромиографические и электромиографические исследования выполнены у всех (n=43) больных, при этом изучались показатели амплитуды М-ответа, скорости проведения импульса по эфферентным (СПИэфф.) и афферентным (СПИафф.) волокнам ствола нерва, параметров потенциала действия двигательных единиц (ПДДЕ), а также наличие либо отсутствие потенциала фибрилляций (ПФ), позитивно острых волн (ПОВ). Данные нейрофизиологические методики во многом способствовали уточнению локализации и степени тяжести повреждения стволов периферических нервов до и в ходе оперативного вмешательства. Использование в работе интраоперационного нейрофизиологического тестирования позволяет уточнить степень нарушения проводимости на открытом стволе поврежденного нерва, что значительно повышает степень информативности о тяжести аксонального поражении нерва.

Рентгенологическое обследование применялось в тех случаях (n=4), когда повреждения периферических нервов конечностей сочетались с переломами костных структур, и при контрастировании нервного ствола (n=43) во время операции. Визуализация на операционном столе контрастированного ствола нерва осуществлялась с помощью мобильной цифровой рентгенохирургической установки OEC 9800 (США). Контрастирование поврежденных нервных стволов производилось путем введения под эпиневрий нерва неионного водорастворимого контраста «Омнипак-300», который предварительно разводили физиологическим раствором до 50% концентрации. Контраст вводился под эпиневрий порциями (по 0,3–0,5 мл в зависимости от толщины нерва) до стойкого увеличения диаметра ствола нервного проводника в 1,5–2 раза по сравнению с исходным его размером. Порционное введение контраста позволяло избежать разрыва эпиневрия, а увеличение диаметра нерва в 1,5–2 раза обеспечивало тугое заполнение эпиневральной трубки, что, как показали наши исследования, создает условия для лучшей визуализации нерва на рентгенограмме. Рентгенографию производили через 4–6 мин после введения последней дозы контраста. Такая экспозиция была необходима для более равномерного распределения контраста под эпиневрием нерва. Контрастная нейрография позволяет уточнить характер и протяженность повреждения ствола и дифференцировать методы хирургического пособия у пострадавших с травмой периферических нервов конечностей.

Ультрасонографическое исследование поврежденных стволов периферических нервов конечностей было выполнено у 43 пострадавших перед оперативным вмешательством и на операционном столе, которое проводилось на аппарате «Sonoace R3» фирмы Medison. Современная ультразвуковая аппаратура позволяет сканировать стволы периферических нервов широкополосными линейными и конвексными датчиками с частотой от 2 до 20 МГц, использование которых зависит от формы, калибра, глубины залегания ствола нерва и пространственного расположения относительно соседних структур (сосудов, сухожилий), а также цели и задач исследования и нозологии поражения нервного ствола. В любом случае при интерпретации результатов исследования необходимо ориентироваться на существующие в литературе данные о чувствительности, специфичности и точности теста [7, 8]. Высокоразрешающее ультразвуковое исследование периферических нервов позволяет оценить контуры, размеры, формы и эхо-структуру нервного ствола и выявить характер его повреждения (диастаз, неврома, внутриствольная неврома, рубцовый процесс и др.), что значительно оптимизирует лечебную тактику. Интраоперационное ультразвуковое исследование не только позволяет уточнять данные, полученные перед оперативным пособием, но и дает возможность с помощью ультразвукового конвексного датчика на поперечных срезах нерва оптимизировать степень иссечения невромы и патологически измененного участка ствола нерва.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием пакета программ Statistica 10.0 for Windows (StatSoft Inc.). Проверку нормальности распределения вариационных рядов осуществляли по критерию Шапиро — Уилка, после чего применяли параметрический метод вариационной статистики с определением средней арифмети-

ческой (M) и ошибки средней арифметической (m). Различия считали статистически значимыми при p≤0,05.

Результаты. Результаты клинико-неврологического исследования показали, что из 43 пациентов у 31 (72,1%) наблюдалась клиника посттравматического полного аксонального повреждения нерва, а у 12 (27,9%) клиника нейропатии с частичным нарушением функции поврежденного нерва. Однако при первичном электронейромиографическом обследовании 43 пациентов с различной степенью тяжести повреждения периферических нервов верхней и нижней конечности у 26 (60,5%) больных отсутствие вызванных мышечных ответов при стимуляции нервов на уровне дистальных и проксимальных точек, наличие в мышцах только потенциалов спонтанной активности позволяли предположить полное нарушение проводимости пораженного нерва.

У 17 (39,5%) пациентов проводимость по стволам нервов была частично сохранена, о чем свидетельствовало наличие низкоамплитудных М-ответов. При проведении игольчатой электромиографии в мышцах, иннервируемых пораженным нервом, регистрировались активные ПФ и ПОВ, но при максимальном произвольном напряжении мышцы удалось выделить ПДДЕ, как правило, с увеличенными параметрами длительности (до 13,5–18 мс) и амплитуды (свыше 800 мкв). В таблице представлены средние показатели ЭНМГ-исследования нервов пораженной и здоровой конечностей.

Показатели вызванной мышечной активности, времени проведения импульса на уровне терминалей и скорости проведения импульса на уровне предплечья были значительно снижены и достоверно отличались от данных здоровой конечности.

Проведение ЭНМГ и ЭМГ-исследований позволило в 11,6% случаев уточнить степень нарушения проводимости поврежденного нерва и перевести данных пациентов в группу наблюдений с частичным его поражением.

Для уточнения тяжести и характера поражения периферических нервов верхних и нижних конечностей всем пострадавшим (n=43) выполнялась высокоразрешающая ультрасонография. Среди 43 пациентов у 21 (48,8%) получены эхо-признаки анатомического перерыва и невромы, что являлось объективным подтверждением тяжести травматического поражения нервного ствола, у 22 (51,2%) обнаружено снижение эхогенности нервной ткани (n=19) и локальное изменение формы нерва (n=3), которые свидетельствовали о частичном повреждении периферического нерва.

Интраоперационное обследование пострадавших включало: ЭНМГ-тестирование УЗ-сканирование и контрастную нейрографию открытого ствола поврежденного периферического нерва.

При интраоперационном исследовании проводимости нерва игольчатым стимулирующим электродом наносили раздражение на нерв и регистрировали вызванный невральный потенциал (ВП нерва) при помощи игольчатых сенсорных электродов. В результате ЭНМГ-мониторинга 43 пострадавших только у 25 (58,1%) не удалось получить ВП нерва, что подтверждало полное нарушение проводимости. У 18 (41,9%) наличие низкоамплитудного ВП нерва (не более 3,4 мкв) указывало на частичное нарушение проводимости стволов нервов верхней и нижней конечности. Интраоперационное тестирование позволило уточнить исходные ЭНМГ-данные о тяжести нарушения проводимости нервного ствола. Несмотря на то, что данные нейрофизиологического исследования позволяют судить о тяжести и степени нарушения проводниковой функции нерва и глубине денервационных процессов в мышечной ткани, но не позволяют увидеть структурные нарушения в нервном стволе. Это особенно важно для больных с ЭНМГ и ЭМГ-признаками частичного нарушения проводимости, но с тяжелым аксональным поражением повреждения нерва, когда прогноз восстановления проводимости вызывает сомнения. Здесь должен быть решен вопрос о объеме оперативного вмешательства, о невролизе или нейрорафии.

При интраоперационном контрастировании стволов поврежденных нервов среди 43 пострадавших у 23 (53,5%) визуализировался дефект столба контраста от 0,5 до 1 см, что указывало на тяжесть травматического поражения нерва, у 20 (46,5%) обнаружено истончение либо сужение столба контраста (n=16) и локальный дефект, либо неравномерное заполнение контрастом ствола нерва (n=4), что было патогномонично частичному повреждению периферического нерва. Несмотря на то, что контрастная нейрография является инвазивной методикой и дает важную дополнительную информацию о протяженности, но по ее результатам нельзя судить о глубине перерождения и структуре травматических изменений в поврежденном стволе нерва.

В этой связи нами проведено УЗ-сканирование ствола поврежденного нерва на операционном столе. Из 43 пациентов у 22 (51,2%) выявлена эхо-картина полного анатомического перерыва ствола нерва, что указывало на грубое аксональное повреждения невронального ствола. У 21 (48,8%) пострадавших обнаружено снижение эхогенной структуры ствола нерва (n=16) и уменьшение его диаметра, а также локальное изменение эхогенности нерва (n=5), характерное для рубцового процесса либо наличия внутриствольных невром. Полученные результаты наиболее наглядно представлены на диаграмме (рис. 1).

Обсуждение. Сопоставление результатов ЭНМГ-исследования, УЗ-сканирования, проведенных до операции, с данными интраоперационного обследования позволило во многом уточнить степень,

ЭНМГ-данные пораженных нервов верхних и нижних конечностей (n=43)

Поврежденный нерв	М-ответ (мВ)		ЛП (мс)		СПИэфф (м/с)	
	пораженный нерв	здоровый нерв	пораженный нерв	здоровый нерв	пораженный нерв	здоровый нерв
Лучевой	0,25±0,1*	8,3±1,3	8,33±0,7*	3,87±0,15	24,6±3,1*	58,6±6,2
Срединный	1,05±0,59*	10,32±1,29	6,52±0,9*	2,43±0,32	37,4±6,8*	72,4±4,9
Малоберцовый	1,37±0,5*	9,1±1,6	9,7±1,3*	5,2±0,7	32,8±4,9*	61,9±8,2

Примечание: * — P<0,05 по отношению к здоровому нерву противоположной конечности.

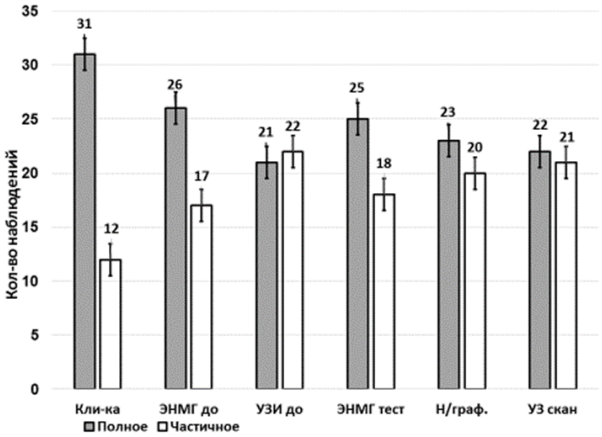


Рис. 1. Результаты комплексного до- и интраоперационного обследования пациентов

Рис. 2. Алгоритм интраоперационной диагностики и тактики хирургического лечения: ПЭС — прямая электростимуляция ствола нерва; В/С — внутристволовые (изменения)

протяженность, глубину структурных изменений периферических нервов конечности. При неврологическом обследовании в 72,1% наблюдений имелась клиника полного нарушения проводимости по нервным стволам, что характерно для полного аксонального повреждения нерва. Однако, по данным ЭНМГ-тестирования, на операционном столе полное нарушение проводимости по стволу периферического нерва имело место только у 58,1% пациентов, т.е. на 14,0% была уточнена тяжесть поражения нерва. Примечательно, что, по данным эхограммы, анатомический перерыв был зарегистрирован в 51,2% случаев, что позволило уточнить диагноз по сравнению с дооперационным УЗ-сканированием на 2,4% процента, интраоперационным ЭНМГ-тестированием на 6,9% и контрастной нейрографией на 2,3%.

Частичное повреждение нервных стволов, судя по результатам клинико-неврологического обследования, было обнаружено в 27,9% наблюдений. При ЭНМГ-тестировании на операционном столе эта цифра увеличилась на 14,0%, а во время УЗ-сканировании нерва на операции количество пациентов с частичным повреждением, наоборот, уменьшилось на 4,7% по сравнению с дооперационными результатами. Если сравнить данные ЭНМГ-тестирования и сканирования нерва на операционном столе с дооперационными результатами (11,6 и 13,7% соответственно), то диагноз частичного повреждения эти две методики уточняют в 2,4% случаев, что позволяет утверждать о высокой их информативности. Однако во время контрастирования нерва количество пациентов с частичной степенью повреждения нервов уточнена в 2,3% наблюдениях по отношению к УЗ-сканированию и ЭНМГ-тестированию. Информативность интраоперационного ультразвукового исследования подтверждается и тем фактом, что у пациентов (n=21) с анатомически сохранным стволом нерва обнаружены локальные изменения его эхогенности (n=5), характерные для рубцового процесса либо наличия внутриствольных невром, которые коренным образом изменили тактику лечения.

Приводя результаты этих сопоставлений, мы отдаем себе отчет в том, что сравнение нейрофизиологических и морфоструктурных исследований в какой-то степени является не совсем корректным, но комплекс этих методик позволяет улучшить качество интраоперационной диагностики. Того же мнения придерживается и ряд других авторов [9–11].

Результаты комплексного интраоперационного тестирования стали основой для разработки диагностико-тактического алгоритма (рис. 2).

Так, при частичном нарушении проводимости, наличии эхо-признаков анатомической целостности ствола нерва и истончении столба контраста на нейрограммах возникают показания к выделению нерва из спаек (невролиз) с имплантацией на его ствол электродов для последующей прямой электростимуляции.

Если во время интраоперационного тестирования обнаружено полное нарушение проводимости нерва, при ультразвуковом сканировании найдены эхо-признаки анатомического перерыва его ствола с центральной невромой, а на нейрограмме выявляется дефект столба контраста, то возникают показания к иссечению невромы, нейрорафии с установкой на ствол нерва электродов для последующей прямой электростимуляции. В случаях обнаружения эхо-признаков грубых внутриствольных изменений и дефекта столба контраста при контрастировании ствола нерва на фоне полного нарушения его проводимости тактика хирургического лечения склонялась в пользу резекции измененного участка, нейрорафии с имплантацией электродов для последующей долгосрочной прямой электростимуляции его ствола.

Выводы:

1. Для определения тактики хирургического лечения пациентов с травмой периферических нервов конечностей помимо методов дооперационного клинико-неврологического и инструментального обследования особое значение следует придавать комплексной интраоперационной диагностике с использованием ЭНМГ-тестирования, УЗ-сканирования и контрастирования ствола нерва.

2. Ультрасонография является высокоразрешающим методом диагностики, что позволяет ее использовать для объективной оценки тяжести и характера повреждения ствола нерва как перед операцией, так и интраоперационно.

3. Диагностические критерии, полученные во время комплексного интрао-перационного тестирования, где центральное место занимает ультрасонография, позволяют усовершенствовать хирургические

методики и разработать алгоритм дифференцированного их применения у пациентов с повреждениями периферических нервов конечностей.

Конфликт интересов. Работа выполнена в рамках НИР ФГБУ «СарНИИТО» Минздрава России «Вертебрология. Разработка методов профилактики, диагностики, лечения травм и заболеваний позвоночника, спинного мозга, периферической нервной системы». Номер государственной регистрации 01201259433.

References (Литература)

1. Russell S. Diagnosis of peripheral nerve injury. Moscow: Binom, 2009; 256 p. (Рассел С. М. Диагностика повреждения периферических нервов. Москва: Бином, 2009; 256 с.)

2. Eskin HA, Matveeva NY, Pripisnova SG. The possibility of ultrasound in the diagnosis of injuries and diseases of the peripheral nerves of the upper limb. Journal of Traumatology and Orthopedics 2008; (2): 82–87. Russian (Еськин Н.А., Матвеева Н.Ю., Приписнова С.Г. Возможности ультразвукового исследования в диагностике повреждений и заболеваний периферических нервов верхней конечности. Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова 2008; (2): 82–87.)

3. Korshunova GA. The value of electromyography in the selection of patients with damage peripheral nerves of the upper extremity for holding regenerative electroneurostimulation. Russian Journal of Neurosurgical 2013; 5 (1): 16–19. Russian (Коршунова Г.А. [с соавт.] Значение электромиографии в отборе пострадавших с повреждением периферических нервов верхней конечности для проведения восстановительной электронейромодуляции. Российский нейрохирургический журнал им. А.Л. Поленова 2013; 5 (1): 16–19)

4. Filler AG, Maravilla KR, Tsuruda JS. MR neurography andmuscle MR imaging for image diagnosis of disorders affectingthe peripheral nerves and musculature. Neurol Clin 2004; 22 (6-7): 643–682.

5. Saltykova VG, Golubev IO, Merkulov MV, Shtok AV. The role of ultrasound in the planning volume of peripheral nerves repair. Ultrasound and functional diagnostics 2012; (4): 62–68. Russian (Салтыкова В.Г., Голубев И.О., Меркулов М.В., Шток А.В. Роль ультразвукового исследования при планировании объема пластики периферических нервов. Ультразвуковая и функциональная диагностика 2012; (4): 62–68.)

6. Dzhumagishiev DK. Contrast neurography in the diagnosis of complex peripheral nerves injuries (clinical and experimental study): PhD abstract. Saratov, 2007; 24 p. Russian (Джумагишиев Д.К. Контрастная нейрография в комплексной диагностике повреждений периферических нервов (клинико-экспериментальное исследование): автореф. дис.… канд. мед. наук. Саратов, 2007; 24 с.)

7. Lee FC, Singh H, Nazarian LN, Ratliff JK. High-resolution ultrasonography in the diagnosis and intraoperative management of peripheral nerve lesions. J Neurosurg 2011; 114 (1): 206–11.

8. Saltykova VG. Ultrasound diagnosis of the state of the peripheral nerves (the norm, damage, illness): DSc abstract. M., 2011; 49 p. Russian (Салтыкова, В.Г. Ультразвуковая диагностика состояния периферических нервов (норма, повреждения, заболевания): автореф. дис. д-ра мед. наук. Москва, 2011; 49 с.)

9. Bersnev VP. Kokin GS. Results of the implementation project “Development of new methods of diagnosis and comprehensive treatment of injuries and diseases of the peripheral nervous system” in 2001–2004. In: Polenovskie reading. St. Petersburg, 2005; 121 p. Russian (Берснев В.П., Кокин Г.С. Итоги выполнения плана НИР «Разработка новых методов диагностики и комплексного лечения повреждений и заболеваний периферической нервной системы» за 2001–2004 гг. В кн.: Поленовские чтения. СПб., 2005. С. 121.)

10. Golubev VG, Krupatkin AI, Popov DE. Using new methods of functional diagnostics for faults median and ulnar nerves. Traumatology and Orthopedics 2005; (2): 105–106. Russian (Голубев В.Г., Крупаткин А.И., Панов Д.Е. Использование новых методов функциональной диагностики при повреждениях срединного и локтевого нервов // Травматология и ортопедия 2005; (2): 105–106.)

11. Khiri Beck Mohamad. Comprehensive diagnosis and optimal approach to the treatment of traumatic lesions of the radial nerve: PhD abstract. M., 2009; 23 p. Russian (Кхир Бек Мохамад. Комплексная диагностика и оптимальный подход к лечению травматических повреждений лучевого нерва: автореф. дис. … канд. мед. наук. М., 2009; 23 с.)

УДК 611.718.616.728.2–001.6 Оригинальная статья

МОРФОМЕТРИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ АЛГОРИТМА ВЫБОРА МЕТОДА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ДИСПЛАСТИЧЕСКОГО КОКСАРТРОЗА

И.А. Норкин — *ФГБУ «Саратовский НИИТО» Минздрава России, директор, профессор, доктор медицинских наук;* ***Е.А. Анисимова*** *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, кафедра анатомии человека, профессор, доктор медицинских наук;* ***О.Ю. Воскресенский*** *— ФГБОУ «Саратовский НИИТО» Минздрава России, заведующий отделением травматологии и ортопедии, кандидат медицинских наук;* ***К.С. Юсупов —*** *ФГБУ «Саратовский НИИТО» Минздрава России, врач травматолог-ортопед, кандидат медицинских наук;* ***Д.И. Анисимов*** *— ФГБУ «Саратовский НИИТО» Минздрава России, врач травматолог-ортопед, кандидат медицинских наук;* ***А.С. Летов —*** *ФГБУ «Саратовский НИИТО» Минздрава России, врач травматолог-ортопед, кандидат медицинских наук;* ***Д.В. Попрыга —*** *ГУЗ «ОКБ г. Саратова» Минздрава России, хирургическое отделение координации донорства органов и тканей человека, заведующий отделением, кандидат медицинских наук;* ***А.Н. Попов*** *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, кафедра анатомии человека, аспирант.*

MORPHOMETRIC JUSTIFICATION OF ALGORITHM OF THE CHOICE OF METHOD OF SURGICAL TREATMENT OF DYSPLASTIC COXARTHROSIS

I.A. Norkin — *Director of Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Professor, Doctor of Medical Science;* ***E.A. Anisimova*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Human Anatomy, Professor, Doctor of Medical Science;* ***O.Yu. Voskresensky*** *— Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Head of Department of Traumatology and Orthopedics, Candidate of Medical Science;* ***K.S. Yusupov*** *— Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Candidate of Medical Science;* ***D.I. Anisimov —*** *Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Candidate of Medical Science;* ***A.S. Letov —*** *Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Candidate of Medical Science;* ***D.V. Popryga*** *— Saratov Regional Clinical Hospital, Manager of Surgical Office of Coordination of Human Organs and Tissues Donation, Candidate of Medical Science;* ***A.N. Popov*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Human Anatomy, Post-graduate.*

Дата поступления — 8.04.2015 г. Дата принятия в печать — 4.06.2015 г.

***Норкин И.А., Анисимова Е.А., Воскресенский О.Ю., Юсупов К.С., Анисимов Д.И., Летов А.С., Попрыга Д.В., Попов А.Н.* Морфометрическое обоснование алгоритма выбора метода хирургического лечения диспластического коксартроза. Саратовский научно-медицинский журнал 2015; 11 (2): 182–186.**

Цель: выявить закономерности изменчивости костных структур тазобедренного сустава в зависимости от типа диспластического коксартроза и выработать тактику тотального эндопротезирования. *Материал и методы.* В исследование включены 106 пациентов с диспластическим коксартрозом различной степени тяжести, проходивших лечение на базе ФГБУ Саратовский НИИТО Минздрава России в период с 2005 по 2014 г. Применяли методы рентгено-, КТ-, МРТ-метрии, вариационно-статистические методы. *Результаты.* В соответствии с анатомическими особенностями тазобедренного сустава при диспластическом коксартрозе различных типов разработаны алгоритмы выбора вертлужного и бедренного компонентов эндопротеза, а также тактика тотального эндопротезирования в группах исследования. *Заключение.* При выборе типоразмеров вертлужного и бедренного компонентов эндопротеза тазобедренного сустава необходимо учитывать рентгеноанатомические особенности тазобедренного сустава и степень выраженности диспластических изменений. При диспластическом коксартрозе I–II типов выполняют стандартное тотальное эндопротезирование; при коксартрозе III типа — тотальное эндопротезирование в сочетании с пластикой крыши вертлужной впадины; при коксартрозе IV типа — тотальное эндопротезирование в комбинации с укорачивающей остеотомией бедренной кости.

Ключевые слова: тазобедренный сустав, диспластический коксартроз, тотальное эндопротезирование.

***Norkin IA, Anisimova EA, Voskresensky OYu, Yusupov KS, Anisimov DI, Letov AS, Popryga DV, Popov AN.* Morphometric justification of algorithm of the choice of method of surgical treatment of dysplastic coxarthrosis. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2015; 11 (2): 182–186.**

Purpose: to define regularities of variability of bone structures of a hip joint depending on type of dysplastic coxarthrosis and to develop tactics of total endoprosthesis replacement. *Objects of research*. 106 patients with dysplastic coxarthrosis of varying severity, passing treatment on the basis of Federal State Budget Institution of Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics from 2005 to 2014 applying methods X, KT-, MRT-metry variation and statistical methods. *Results:* According to anatomic features of a hip joint at dysplastic coxarthrosis of various types algorithms of choice of acetabular and femoral components of endoprosthesis, and also tactics of total endoprosthesis replacement in groups of research are developed. *Conclusion.* The choice of a standard size of an endoprosthesis of a hip joint needs to be carried out taking into account X-ray anatomic features of a hip joint and degree of expressiveness of the dysplastic changes. At dysplastic coxarthrosis of the I–II types it is necessary to carry out standard total endoprosthesis replacement; at coxarthrosis of the III type — total endoprosthesis replacement in combination with plasticity of a roof of acetabular hollow; at coxarthrosis of the IV type — total endoprosthesis replacement in a combination from the shortening femur osteotomy.

Key words: hip joint, dysplastic coxarthrosis, total hip replacement.

Введение. Дисплазия тазобедренного сустава (ТБС) — врожденное нарушение развития структур сустава, приводящее к нарушению взаимоотношений костных структур с подвывихом или вывихом головки бедренной кости (БК) и развитию диспластического коксартроза (ДКА). Диспластический коксартроз — тяжелое поражение ТБС, которое требует высокотехнологичной специализированной помощи [1]. ДКА встречается в 16,5% от всей патологии опорно-двигательного аппарата и составляет 25–77% от всех поражений ТБС [2]. Несмотря на улучшение качества используемых имплантатов и совершенствование техники выполнения тотального эндопротезирования (ТЭП), процент осложнений и неудовлетворительных исходов после артропластик остается достаточно высоким: невриты после операции развиваются в 0,6–2,2% наблюдений; перипротезные переломы — в 0,9–2,8%; гнойно-воспалительные осложнения — в 1,5–6,0%; вывихи головки эндопротеза — в 0,4–17,5%; тромбэмболические осложнения — в 9,3–20,7% [3, 4]. В литературе по клинической анатомии ТБС отсутствуют комплексные данные о закономерностях изменчивости структур ТБС при коксартрозах различной степени выраженности; классификации ДКА в основном учитывают степень вывиха головки БК. До настоящего времени не существует единой общепринятой классификации ДКА, учитывающей многообразные изменения костных структур и мягких тканей сустава, что затрудняет определение степени тяжести коксартроза. В мировой клинической практике чаще используют классификации ДКА по Crowe, Hartofilakidis, Eftekhar и Kerboul [5, 6]. Crowe et al. [7] была предложена классификация, в основу которой положено определение уровня проксимального смещения головки БК, включающая четыре типа. I тип по Crowe соответствует проксимальному смещению до 50% высоты головки БК или до 10% высоты таза, II тип — 50–75% или 10–15%, III тип — 75–100% или 15–20%, IV тип — более 100% или больше 20% соответственно.

Таким образом, выявление закономерностей изменчивости костных структур ТБС при различных типах ДКА является актуальной проблемой функциональной и клинической анатомии и имеет прикладное значение для травматологии и ортопедии в аспекте морфометрического обоснования методов хирургического лечения ДКА в зависимости от степени выраженности диспластических нарушений.

Цель: Определить закономерности изменчивости костных структур тазобедренного сустава в зависимости от типа диспластического коксартроза и выработать тактику тотального эндопротезирования в исследуемых группах.

Материл и методы. Для создания нормативной базы данных размерных характеристик костных структур ТБС была проведена КТ-метрия на 50 КТ-граммах ТБС из архива ФГБУ Саратовский НИИТО Минздрава России без признаков дисплазии ТБС (20 муж. и 30 жен., средний возраст 43,1±0,7 года) [2]. В исследование включены пациенты, находящиеся на лечении в ФГБУ Саратовский НИИТО Минздрава России с 2006 по 2014 г. с ДКА различной степени выраженности. Степень ДКА определяли с учетом степени вывиха головки БК (по Crowe). В исследовании участвовали 30 мужчин и 76 женщин, средний возраст равен 42,5±0,8 года. Все пациенты распределены в три группы: 1-я — с ДКА I–II типов (n=35), 2-я — ДКА III типа (n=29), 3-я — ДКА IV типа (n=42). Для характеристики вертлужной впадины (ВВ) и

Ответственный автор — Попрыга Дмитрий Викторович
Тел. (8452) 669765
E-mail: poprygadv@yandex.ru

проксимального отдела БК на КТ- и МРТ-граммах определяли следующие линейные и угловые размеры и индексы:

1) индекс ВВ: отношение глубины ВВ к продольному диаметру входа в ВВ (Ind ВВ);

2) угол Шарпа: ацетабулярный угол — угол наклона плоскости входа в ВВ;

3) угол Виберга: определяется пересечением двух линий, начинающихся из центра головки БК, одна проходит через латеральную точку крыши ВВ, другая — по направлению продольной оси тела БК. Этот параметр характеризует степень развития крыши ВВ и центрацию головки БК в ней, его уменьшение свидетельствует о дисплазии;

4) шеечно-диафизарный угол (ШДУ) — угол между осями, проходящими через диафиз и шейку БК;

5) степень сужения костномозговой полости БК — определение соотношения ширины полости на уровне 2 см выше середины малого вертела (б) к ширине канала на уровне 7 см ниже середины малого вертела (canal flare index — CFI);

6) угол антеторсии (АТ);

7) степень вывиха головки БК по отношению к высоте таза.

Вариационно-статистический анализ проводили с применением методов описательной статистики, после проверки изучаемой совокупности на репрезентативность, определяли минимальное и максимальное значения (А), среднюю величину (М), медиану (Me), ошибку средней (m), стандартное отклонение (σ), 25%-ный и 75%-ный процентили, доверительный интервал (ДИ) вычисляли с заданной вероятностью –95% и +95%. Вариабельность (изменчивость) морфометрических характеристик оценивали при помощи коэффициента вариации (Cv). Для определения достоверности разности средних величин использовали параметрические и непараметрические статистические критерии. Параметрические критерии применяли для параметров совокупностей, распределяемых по нормальному закону, непараметрические — независимо от формы распределения. Различия величин считали достоверными при 99%-ном ($p<0,01$) и 95%-ном ($p<0,05$) порогах вероятности.

Результаты. При выборе вертлужного компонента эндопротеза ориентировались на параметры, характеризующие степень дисплазии ВВ: индекс ВВ, углы Шарпа и Виберга. Ind ВВ в норме составляет 0,6±0,1, в зависимости от степени дисплазии он уменьшается, т.к. ВВ уплощается, уменьшается ее глубина. При ДКА I–II типов (1-я группа) Ind ВВ варьирует в пределах 0,47–0,54, т.е. уменьшается в среднем на 16,4%, различия статистически значимы ($p=0,002$); III тип ДКА характеризуется значимым уменьшением индекса до 0,43 практически на треть ($p=0,0001$), при ДКА IV типа — более чем на треть ($p=0,0000$). Угол Шарпа увеличивается по сравнению с нормальными значениями (в норме составляет 42±3,2°) более чем на 20% в 1-й группе ($p=0,003$), во 2-й группе угол находится в пределах 51–53° и в 3-й группе более 53° ($p<0,001$). Угол Виберга, напротив, уменьшается при дисплазии крыши ВВ, а при вывихе головки БК не определяется. В норме этот угол составляет 42±0,6º, при ДКА он статистически значимо уменьшается до 15–20° ($p=0,002$).

Пациентам 1-й группы вертлужный компонент эндопротеза (полнопрофильные — ПП, низкопрофильные — НП, ввинчивающиеся чашки — ВЧ) устанавливали в место естественной ВВ без пластики крыши ВВ с помощью аутотрансплантатов, с рассчитанной медиализацией чашки диаметром 46–48 мм и достаточным покрытием.

Для пациентов 2-й группы характерно наличие дефекта крыши ВВ, затрудняющее стандартную процедуру установки вертлужного компонента (алгоритм 1).

Для больных данной группы разработаны способы компенсации дефицита ВВ: установка экстрамалых чашек, укрепляющих металлических колец (УК) с достаточной медиализацией; компенсация дефицита ВВ с использованием костных аутотрансплантатов из головки БК (костная пластика — КП) (пат. № 2396918 РФ, 2010. Бюл. № 23. 6 с.); имплантация вертлужного компонента в ложную впадину.

ДКА IV типа характеризуется гипопластичностью ВВ с относительной сохранностью крыши ВВ, поэтому аутотрансплантации не требуется, используют сверхмалые по диаметру нецементные чашки. В результате смещения анатомического центра ротации показана укорачивающая подвертельная остеотомия с последующим низведением проксимального отдела БК. Выбор бедренного компонента эндопротеза осуществляют с учетом следующих параметров: ШДУ (в норме составляет 127±11,1°), степень вывиха головки БК относительно высоты таза, CFI (в норме индекс сужения мозговой полости БК составляет 4,2±0,6), угол антеторсии.

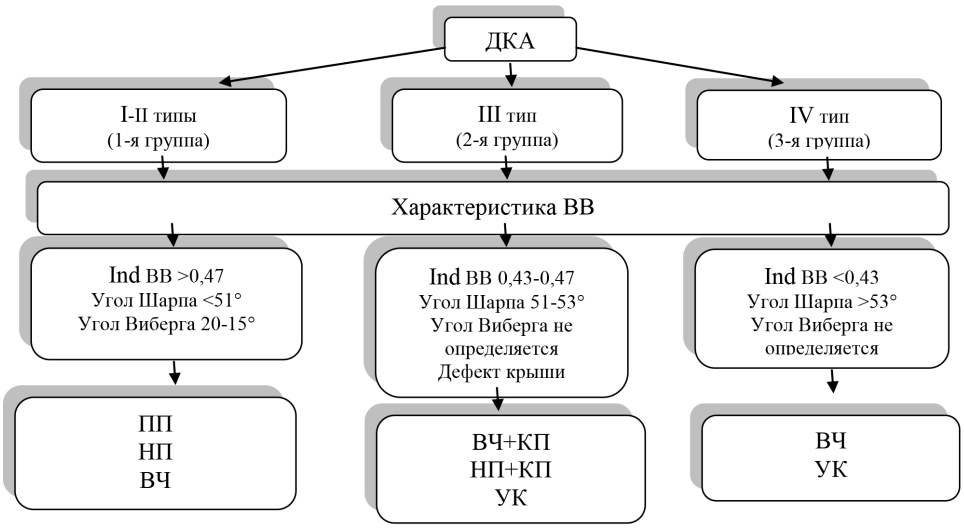
При ШДУ менее 19°, вывихе головки менее 19%, CFI более 3,9 и антеторсии в 15–35° используют стандартные ножки (СН) с модульными шейками (МШ).

Если ШДУ варьирует от 141 до 156°, вывих головки составляет от 19 до 24% от высоты таза, индекс сужения мозговой полости БК находится в пределах от 3,7 до 3,9, антеторсия — от 36 до 45°, применяют диспластичные ножки (ДН) с модульными шейками (МШ).

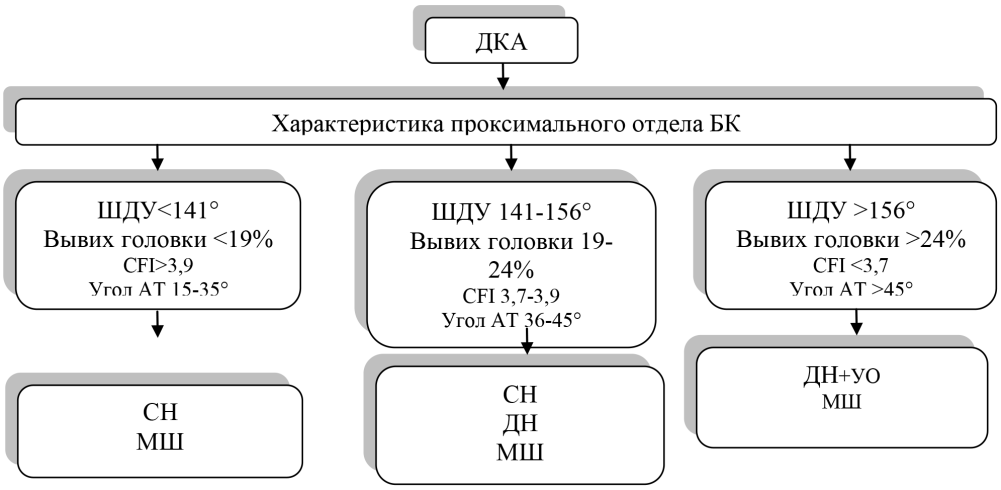
При увеличении ШДУ более 156°, антеторсии более 45°, вывихе головки более 24% и сужении мозговой полости более чем на 20% (CFI<3,7) установку бедренного компонента производят в сочетании с укорачивающей подвертельной V-образной остеотомией БК (пат. № 2518141 РФ, 2014. Бюл. № 16. 5 с.) (алгоритм 2).

Таким образом, при выборе тактики ТЭП необходимо учитывать изменения ВВ и проксимального метаэпифиза БК; с учетом морфометрических параметров осуществляют выбор ацетабулярного и бедренного компонентов эндопротеза. Пациентам с I–II типами ДКА проводят ТЭП по стандартной методике, при III типе ДКА ТЭП проводят в сочетании с пластикой крыши ВВ, при IV типе ДКА — в сочетании с укорачивающей остеотомией. В период реабилитации пациентам необходимо активно проводить профилактику осложнений тотального эндопротезирования и следить за соблюдением ортопедического режима. Обследование пациентов в послеоперационном периоде следует проводить через 6 мес., 1 год и 3 года с целью коррекции дальнейших этапов реабилитации (алгоритм 3).

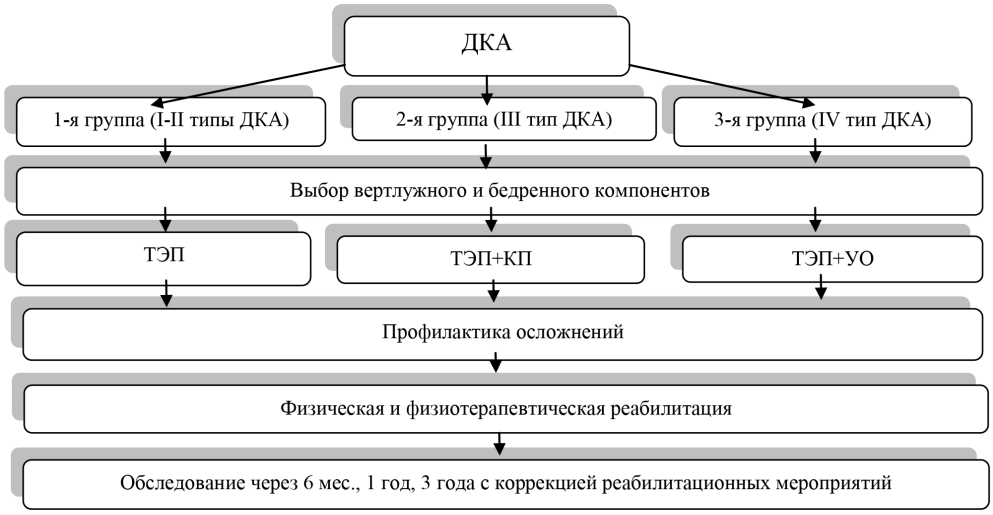
Обсуждение. ДКА в настоящее время вызывает наибольший интерес в структуре патологии суставов среди взрослого населения, что связано с рядом факторов: широкой распространенностью заболевания по данным мировой статистики, развитием патологического процесса с детства, хроническим течением, резким ухудшением качества жизни и др. [1, 5]. Однако основным фактором, определяющим тяжесть и трудности лечения ДКА, является анатомо-биомеханическая несостоятельность ТБС. Изменение структуры соединительной (костной, хрящевой) ткани и мышц, окружающих сустав, приводит к пространственным изменениям в строении суставных



1. Алгоритм выбора вертлужного компонента эндопротеза при различных типах диспластического коксартроза
Примечание: Ind ВВ — индекс ВВ, ПП — полнопрофильный компонент, НП — низкопрофольный компонент, ВЧ — ввинчивающаяся чашка, УК — укрепляющее кольцо, КП — костная пластика крыши ВВ.



2. Алгоритм выбора бедренного компонента эндопротеза в зависимости от степени дисплазии
Примечание: АТ — антеторсия; СН — стандартная ножка, ДН — «диспластическая» ножка, МШ — модульная шейка, УО — укорачивающая остеотомия.



3. Алгоритм тактики тотального эндопротезирования при различных типах диспластического коксартроза
Примечание: КП — костная пластика, УО — укорачивающая остеотомия.

поверхностей, что обусловливает прогрессирующее течение ДКА с неизбежным исходом в анкилоз или неоартроз, а также различные варианты анатомической деформации сустава: с преобладанием первоначальной дисплазии вертлужного или бедренного компонента ТБС или ротационного изменения пространственного расположения структур сустава [8, 9].

«Золотым стандартом» и единственным методом лечения больных с ДКА, способствующим улучшению качества жизни, позволяющим восстановить опороспособность конечности, добиться достаточного объема движений, избавить пациента от хромоты, изматывающей боли, укорочения конечности, является тотальное эндопротезирование [9, 11]. Несмотря на использование новейших технологий и современных имплантатов, ТЭП остается сложной операцией, которая требует индивидуального тактического подхода, где важнейшим моментом является персонифицированный, адекватный выбор техники операции и оптимальной конструкции эндопротеза для каждого пациента [11].

Заключение. Таким образом, при ДКА размеры и форма костных структур ТБС зависят от степени выраженности диспластических проявлений. При выборе компонентов эндопротеза при ТЭП ТБС необходимо учитывать морфометрические параметры ВВ и проксимального метаэпифиза БК и, в зависимости от степени диспластических изменений сустава, планировать тактику ТЭП.

Конфликт интересов. Работа выполнена в рамках диссертационного исследования.

References (Литература)

1. Plyushchev AL Dysplastic coxarthrosis: Theory and practice. M.: Letoprint, 2007; 495 p. Russian (Плющев А.Л. Диспластический коксартроз: теория и практика. М.: Летопринт, 2007: 495 с.)

2. Anisimova EA, Yusupov KS, Anisimov DI, Bondareva EV. Morphology of bone structures of the hip joint in norm and at the dysplastic coxarthrosis. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2014; 10 (1): 32–38. Russian (Анисимова Е.А., Юсупов К.С., Анисимов Д.И. Морфология костных структур тазобедренного сустава в норме и при диспластическом коксартрозе. Саратовский научно-медицинский журнал 2014; 10 (3): 373–377)

3. Volokitina EA, Zaitseva OP, Kolotygin DA, Vishniakov AA. Local intraoperative and early postoperative complications after endoprosthetics of the hip. Genij Ortopedii 2009; (3): 71–77. Russian (Волокитина Е.А., Зайцева О.П., Колотыгин Д.А., Вишняков А.А. Локальные интраоперационные и ранние послеоперационные осложнения эндопротезирования тазобедренного сустава. Гений ортопедии 2009; (3): 71–77)

4. Yusupov KS, Anisimova EA, Anisimov DI. Indicators of mineral density of bone tissue and electroneuromyografic activity at patients with the dysplastic coxarthrosis various degree of expressiveness. Bulletin of Medical Internet conferences 2014; 4 (6): 928–933. Russian (Юсупов К.С., Анисимова Е.А., Анисимов Д.И. Показатели минеральной плотности костной ткани и электронейромиографической активности у пациентов с диспластическим коксартрозом различной степени выраженности. Бюллетень медицинских Интернет-конференций 2014; 4 (6): 928–933)

5. Loskutov AE, Zub TA, Loskutov OA. On the classification of a dysplastic coxarthrosis at adults Orthopaedics, Traumatology and Prosthetics: scientific and practical journal 2010; 2: 83–87. Russian (Лоскутов А.Е., Зуб Т.А., Лоскутов О.А. О классификации диспластического коксартроза у взрослых. Ортопедия, травматология и протезирование: научно-практический журнал 2010; (2): 83–87)

6. Brunner A, Ulmar B, Reichel H, Decking R. The Eftekhar and Kerboulclassifcation in assessment of developmental dysplasia of the hip in adult patients. Measurement of inter- and intraobserved reliability. HSSJ 2008; (4): 25–31.

7. Crowe JF, Mani VJ, Ranawat CS, et al. Total hip replacement in congenital dislocation and dysplasia of the hip. J Bone Joint Surg Amer 1979; (61); 15–23.

8. Harris-Hayes M, Royer NK. Relationship of Acetabular Dysplasia and Femoroacetabular Impingement to Hip Osteoarthritis: A Focused Review / Journal American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation 2011; (3): 1055–1067.

9. Yang S, Cui Q. Total hip arthroplasty in developmental dysplasia of the hip: Review of anatomy, techniques and outcomes. World Journal of orthopedics 2012; (18); 3 (5): 42–48.

10. Anisimova EA, Yusupov KS, Anisimov DI, Bondareva EV. Morphology of bone structures of acetabulum and femoral component of hip joint. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2014; 10 (1): 32–38. Russian (Анисимова Е.А., Юсупов К.С., Анисимов Д.И., Бондарева Е.В. Морфология костных структур вертлужной впадины и бедренного компонента тазобедренного сустава. Саратовский научно-медицинский журнал 2014; 10 (1): 32–38)

11. Yusupov KS, Anisimova EA, Voskresensky OY, et al. Total hip arthroplasty in combination with a double V-shaped subtrochanteric shortening osteotomy of hip in patients with dysplastic coxarthritis type Crowe IV. Tambov University Reports. Series: Natural and Technical sciences 2014; 19 (3): 970–976. Russian (Юсупов К.С., Анисимова Е.А., Воскресенский О.Ю. и др. Тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава в сочетании с двойной V-образной укорачивающей подвертельной остеотомией бедра у пациентов с диспластическим коксартрозом типа Crowe IV. Вестник Тамбовского университета. Сер.: Естественные и технические науки 2014; 19 (3): 970–976)

УДК: 616–092.6:616–001.3 Оригинальная статья

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ЛОКАЛЬНОЙ (ЛЕГОЧНОЙ) ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ ПРИ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СПИННОГО МОЗГА

В.Ю. Ульянов *— ФГБУ «Саратовский НИИТО» Минздрава России, отдел инновационных проектов в нейрохирургии и вертебрологии, старший научный сотрудник, кандидат медицинских наук;* ***Г.А. Дроздова*** *— ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», медицинский институт, кафедра общей патологии и патологической физиологии, профессор, доктор медицинских наук;* ***Е.А. Конюченко*** *— ФГБУ «Саратовский НИИТО» Минздрава России, отдел фундаментальных и клинико-экспериментальных исследований, младший научный сотрудник, кандидат биологических наук;* ***С. В. Определенцева*** *— ФГБУ «Саратовский НИИТО» Минздрава России, отделение клинической лабораторной диагностики, врач-бактериолог;* ***В.В. Щуковский*** *— ФГБУ «Саратовский НИИТО» Минздрава России, отдел инновационных проектов в нейрохирургии и вертебрологии, главный научный сотрудник, профессор, доктор медицинских наук;* ***И.А. Норкин*** *— ФГБУ «Саратовский НИИТО» Минздрава России, директор, профессор, доктор медицинских наук.*

PATHOPHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF LOCAL (PULMONARY) INFLAMMATORY REACTION AT THE TRAUMATIC DISEASE OF THE SPINAL CORD

V. Yu. Uljanov *— Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedic, Department of innovative projects in Neurosurgery and Vertebrology, Senior Research Assistant, Candidate of Medical Science;* ***G.A. Drozdova*** *— Peoples' Friendship University of Russia, Institute of Medicine, Department of General Pathology and Pathophysiology, Professor, Doctor of Medical Science;*

E.A. Konjuchenko *— Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedic, Department of Fundamental and clinical studies of experimental, Junior Research Assistant, Candidate of Biological Science;* ***S. V. Opredelentseva*** *— Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedic, office of clinical laboratory diagnostics, bacteriologist;* ***V. V. Shchukovsky*** *— Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedic, Department of innovative projects in Neurosurgery and Vertebrology, Chief Researcher, Professor, Doctor of Medical Science;* ***I.A. Norkin*** *— Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedic, Director, Professor, Doctor of Medical Science.*

Дата поступления — 9.02.2015 г. Дата принятия в печать — 4.06.2015 г.

Ульянов В.Ю., Дроздова Г.А., Конюченко Е.А., Определенцева С. В., Щуковский В.В., Норкин И.А. **Патофизиологические механизмы локальной (легочной) воспалительной реакции при травматической болезни спинного мозга. Саратовский научно-медицинский журнал 2015; 11 (2): 186–192.**

Цель: изучить патофизиологические механизмы локальной (легочной) воспалительной реакции в остром и раннем периодах травматической болезни спинного мозга на основании комплексной оценки динамических изменений клеточного состава бронхиального секрета, альвеолярного эпителия и микробного пейзажа трахеобронхиального дерева у больных с осложненными повреждениями шейного отдела позвоночника. *Материал и методы.* Методами цитологического, иммуноферментного и бактериологического исследований у 40 пациентов с осложненными повреждениями шейного отдела позвоночника в динамике изучены содержание нейтрофильных лейкоцитов и альвеолярных макрофагов в бронхиальном секрете, муцинового антигена 3GE5 и сурфактантного белка D в сыворотке крови, характер микробной флоры трахеобронхиального дерева и некоторых ее биологических свойств. *Результаты.* Активация локальной (легочной) воспалительной реакции в остром и раннем периодах травматической болезни спинного мозга характеризуется повышением содержания нейтрофильных лейкоцитов в бронхиальном секрете на 7–14-е сутки, лимфоцитов — на 1–14-е сутки, муцинового антигена 3GE5 на 14-е сутки и сурфактантного белка D — на 1–14-е сутки, выделением из респираторных субстратов условно-патогенных микроорганизмов в клинически значимых концентрациях; редукция — повышением количества альвеолярных макрофагов, снижением содержания муцинового антигена 3GE5 и SP-D на 21–30-е сутки и санацией локуса инфекции в трахеобронхиальном дереве. *Заключение.* Патофизиологические механизмы, определяющие изменения клеточного состава бронхиального секрета, альвеолярного эпителия и микробного пейзажа трахеобронхиального дерева в остром и раннем периодах травматической болезни спинного мозга играют важную роль в развитии органной (легочной) воспалительной реакции.

Ключевые слова: патологическая физиология, локальная (легочная) воспалительная реакция, повреждения шейного отдела позвоночника, спинной мозг, травматическая болезнь.

Uljanov VYu, Drozdova GA, Konjuchenko EA, Opredelentseva SV, Shchukovsky VV, Norkin IA**. Pathophysiological mechanisms of local (pulmonary) inflammatory reaction at the traumatic disease of the spinal cord. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2015; 11 (2): 186–192.**

Objective: to study pathophysiological mechanisms of local (pulmonary) inflammatory reaction in the sharp and early periods of a traumatic disease of a spinal cord on the basis of an assessment of dynamic changes of cellular structure of a bronchial secret, an alveolar epithelium and a microbic landscape of a tracheobronchial tree at patients with the complicated damages of cervical department of a backbone. *Materials and methods.* Methods of cytologic, immunofermental and bacteriological researches at 40 patients with the complicated damages of cervical department of a backbone to dynamics studied the contents the neutrofil of leukocytes and alveolar macrophages in a bronchial secret, a mutsin antigene 3GE5 and surfaktant protein D in serum of blood, character of microbic flora of a tracheobronchial tree and its some biological properties. *Results.* Activation of local (pulmonary) inflammatory reaction in the sharp and early periods of a traumatic disease of a spinal cord is characterized by increase of the contents the neutrofil of leukocytes in a bronchial secret for the 7-14th days, lymphocyts — for the 1-14th days increase in the maintenance of a mutsin antigene 3GE5 for the 14th days and SP-D — for the 1-14th days, allocation from respiratory substrata of opportunistic microorganisms in clinically significant concentration; knocking over — increase of quantity of alveolar macrophages, decrease in the maintenance of a mutsin antigene 3GE5 and SP-D for the 21-30th days and sanitation of a locus of an infection in a tracheobronchial tree. *Conclusion.* The pathophysiological mechanisms defining changes of cellular structure of a bronchial secret, an alveolar epithelium and a microbic landscape of a tracheobronchial tree in the sharp and early periods of a traumatic disease of a spinal cord play an important role in development of organ (pulmonary) inflammatory reaction.

Key words: pathological physiology, local (pulmonary) inflammatory reaction, damages of cervical department of a backbone, spinal cord, traumatic disease.

Введение. Локальная (легочная) воспалительная реакция в остром и раннем периодах травматической болезни спинного мозга развивается в первые часы с момента получения травмы в результате инициации синтеза нейтрофильными лейкоцитами интерлейкина-1$_{\beta}$ (IL-1$_{\beta}$), попадающего в системный кровоток и вызывающего активацию воспалительного процесса в легочной паренхиме. Наряду с этим, легкими осуществляется локальная продукция собственных (эндогенных) медиаторов, участвующих в реализации провоспалительных механизмов травматической болезни, а именно фактора некроза опухоли-альфа (TNF$_{\alpha}$) и интерлейкина-6 (IL-6), которые стимулируют локальную миграцию нейтрофильных лейкоцитов в легкие, активируют эндотелий легочных сосудов и выработку им других медиаторов воспаления (лактат, кинины, простагландины, токсичные активные метаболиты кислорода, протеолитические ферменты) [1–3].

Эти биологически активные метаболиты, попадая во внеклеточную среду и системный кровоток, оказывают влияние на клеточные мембраны нейтрофильных лейкоцитов и эндотелий легочных сосудов, приводя к усилению продукции эйкосаноидов, вызывающих бронхоконстрикцию, повышение сосудистой проницаемости капиллярного русла, легочную гипертензию и гипоксию паренхимы легких. Инфильтрация нейтрофильными лейкоцитами альвеолярного и интерстициального пространств легких приводит к разрушению сурфактанта и составляющих его протеинов. Утрата липидной части сурфактанта, обусловленная интенсификацией процессов перекисного окисления липидов, а также основных клеточных легочных пулов в результате активации апоптоза,

Ответственный автор — Ульянов Владимир Юрьевич
Тел./факс: 8 (8452) — 39-31-91
e-mail: v.u.ulyanov@gmail.com.

способствуют потере защитных свойств легочного барьера, угнетению пролиферации альвеолярных макрофагов, нарушениям легочной перфузии и альвеолярной вентиляции [4, 5].

Медиаторы воспаления также оказывают ингибиторное влияние на цилиарное звено мукоцилиарной системы, вызывая гиперпродукцию бронхиальной слизи, уменьшение толщины перицилиарного слоя, снижение мукоцилиарного клиренса и стаз слизи [6]. Эти факторы способствуют колонизации дыхательных путей условно-патогенными микроорганизмами, что, в условиях вторичного иммунодефицитного состояния, нейрогенной дыхательной недостаточности, гипостатических изменений, аспирационного синдрома и транслокации микробной флоры из желудочно-кишечного тракта, приводит к формированию локуса инфекции в трахеобронхиальном дереве [7, 8]. Активация условно-патогенной микрофлоры в локусе инфекции определяется хемотаксисом и жгутиковой активностью планктонных форм микроорганизмов, их неспецифической и специфической адгезией на поверхности респираторного тракта, формированием биопленок [9, 10].

Учитывая отсутствие систематизированных литературных данных о патофизиологических механизмах формирования органной (легочной) воспалительной реакции при травматической болезни спинного мозга, считаем актуальным исследование данного вопроса.

Цель: изучить патофизиологические механизмы локальной (легочной) воспалительной реакции в остром и раннем периодах травматической болезни спинного мозга на основании комплексной оценки динамических изменений клеточного состава бронхиального секрета, альвеолярного эпителия и микробного пейзажа трахеобронхиального дерева у больных с осложненными повреждениями шейного отдела позвоночника.

Материал и методы. Объектом исследования явились 40 пострадавших обоего пола (средний возраст 28,5±8,9 года) с осложненными травматическими повреждениями шейного отдела позвоночника, находившихся в клинике нейрохирургии ФГБУ «СарНИИТО» Минздрава России в период с 2011 по 2013 г. (основная группа). Все пациенты поступили в стационар в течение 1–4-х суток с момента получения травмы и были сопоставимы по возрасту, механизму повреждений и степени выраженности неврологического дефицита (классы A, B по шкале Frankel).

Материалом для исследования служили образцы сыворотки крови и бронхиального секрета, полученные в основной группе на 1–4-е, 7-е, 14-е, 21-е и 30-е сутки с момента получения травмы, в контрольной группе — однократно.

Взятие периферической крови осуществляли с помощью вакуумной технологии из кубитальной вены в объеме 9 мл в специальные пробирки, содержащие 1 мл 3,8% раствора лимоннокислого трехзамещенного натрия. Кровь без вспенивания перемешивали и через 10–15 мин производили центрифугирование при 3000 об/мин для получения плазмы. Содержание муцинового антигена 3EG5 (Ед/мл, оптическая плотность 450 нм), ООО «ХЕМА» и сурфактантного белка D (нг/мл, оптическая плотность 450 нм), Bio-Vendor Laboratory Medicine, Inc определяли с помощью моноклональных антител к альвеомуцину и сурфактантному белку D. Концентрацию их оценивали по калибровочному графику зависимости оптической плотности от содержания исследуемых маркеров в калибровочных пробах.

Получение эксфолиативного материала осуществляли при проведении санационной фибробронхоскопии в объеме 50 мл. Полученный биологический материал центрифугировали в течение 10 мин при 2000 об/мин. Осадок разделяли на порции, каждую из которых переносили на предметное стекло. Фиксацию и окрашивание мазков производили с помощью набора фиксатора и красителей «Лейкодиф 200». Просмотр цитологических препаратов проводили сначала под малым увеличением (10Ч), затем под иммерсионной системой (100Ч). Мазок исследовали методом «систематического перекрестного двухразового шага». При изучении цитологических препаратов учитывали количественный состав эндопульмональных цитограмм.

Контрольную группу при выполнении цитологического и иммуноферментного исследований составили образцы сыворотки крови и бронхиального секрета, полученные у 40 условно здоровых лиц.

В ходе бактериологического исследования были изучены 30 клинических штаммов микроорганизмов (15 *St. aureus*, 15 *Ps. aeruginosa*), выделенных из бронхиального секрета пациентов основной группы, у которых в посттравматическом периоде развились бронхолегочные осложнения. Контрольную группу составили референс-штаммы *St. aureus* (ATCC 25923) и *Ps. aeruginosa* (ATCC 27853).

Посев биологического материала осуществляли на 5%-ный агар путем равномерного распределения по поверхности питательной среды с последующей инкубацией в суховоздушном термостате ТС-1/80 СПУ в течение 24 часов при 37°С. Из материала изолированных колоний, отобранных по культурально-морфологическим признакам, выделяли чистые культуры. Биохимическую идентификацию штаммов осуществляли на микробиологическом анализаторе BD BBL Crystal (США) и Multiscan FC (Германия). Для количественного учета интенсивности пленкообразования из суточных культур исследуемых штаммов в стерильном 0,9%-ном растворе натрия хлорида готовили суспензии с оптической плотностью 0,5 по МакФарланду (Densi-La-Meter, Lachema, Чехия). Вносили по 100 мкл бактериальной суспензии с начальной концентрацией бактерий 10^5 КОЕ/мл в ячейки плоскодонных стерильных культуральных полистирольных планшетов с 96 лунками, содержащие в каждом ряду 100 мкл питательного бульона для культивирования микроорганизмов (ОАО «Биомед» им. И. И. Мечникова, Россия). Бактериальную суспензию St. aureus, Ps. aeruginosa инкубировали в суховоздушном термостате (статические условия) при 37°С в течение 24, 48, 72 и 96 часов. Планктонные бактерии удаляли аспирацией, ячейки планшетов осторожно промывали с помощью автоматического многофункционального промывателя для микропланшет, добавляли соответствующий объем 1%-ного водного раствора красителя кристаллического фиолетового, экспонировали при комнатной температуре 10 мин, удаляли раствор и осторожно троекратно промывали планшеты водой. Связавшийся с биопленками краситель растворяли в 200 мкл смеси ацетон: этанол (20 мл: 80 мл) и определяли на спектрофотометре оптическую плотность при длине волны 420 нм. Для построения калибровочной кривой готовили контрольные образцы (200 мкл смеси ацетон: этанол (20 мл: 80 мл) с оптической плотно-

Таблица 1

Динамика показателей эндопульмональных цитограмм при развитии органной (легочной) воспалительной реакции в остром и раннем периодах травматической болезни спинного мозга (на 100 клеток)

Клеточный состав, абс	Контроль, n=40	Осложненная травма шейного отдела позвоночника, n=40				
		Сутки				
		1–4-е	7-е	14-е	21-е	30-е
Нейтрофильные лейкоциты	1,0 (0,25; 2,0)	46,0 (43,0; 51,0) p<0,001	61,0 (55,25; 65,0) p<0,001 p_1<0,001	56,5 (25,25; 62,75) p<0,001 p_2<0,05	46,0 (44,0; 48,0) p<0,001 p_3>0,05	23 (18,25; 26,75) p<0,001 p_4<0,001
Лимфоциты	7,0 (6,0; 8,0)	24,0 (20,0; 27,5) p<0,001	24,0 (19,25; 28,0) p<0,001 p_1>0,05	21,0 (17,0; 24,0) p<0,001 p_2>0,05	12,0 (9,25; 15,75) p<0,001 p_3<0,001	10,0 (9,0; 11,0) p<0,001 p_4<0,001
Альвеолярные макрофаги	90,0 (88,0; 92,0)	8,0 (6,0; 9,75) p<0,001	4,0 (2,0; 9,0) p<0,001 p_1>0,05	10,5 (7,0; 48,75) p<0,001 p_2<0,001	37,5 (35,0; 40,75) p<0,001 p_3<0,001	54,0 (46,0; 59,75) p<0,001 p_4<0,001
Эозинофилы	0 (0; 1,0)	1,0 (0; 1,0) p>0,05	0 (0; 1,0) p>0,05 p_1>0,05	1,0 (0; 1,0) p>0,05 p_2>0,05	1,0 (0; 1,0) p>0,05 p_3>0,05	1,0 (0; 1,0) p>0,05 p_4>0,05
Эпителиальные клетки	3,0 (3,0; 4,0)	5,0 (4,0; 6,75) p<0,001	6,0 (3,0; 9,75) p<0,001 p_1<0,001	6,0 (4,0; 10,0) p<0,001 p_2<0,05	5,0 (3,0; 6,0) p<0,001 p_3>0,05	4,5 (3,0; 6,75) p<0,001 p_4>0,05

Примечания: 1 медиана (Me), нижний (25%) и верхний (75%) квартили; 2 p — показатель достоверности по сравнению с контролем; 3 p1 — показатель достоверности по сравнению с 1–4-и сутками; 4 p^2 — показатель достоверности по сравнению с 7-и сутками; 5 p^3 — показатель достоверности по сравнению с 14-и сутками; 6 p4 — показатель достоверности по сравнению с 21-и сутками.

стью 0,1 по МакФарланду (Densi-La-Meter, Lachema, Чехия).

Статистическую обработку полученных данных осуществляли при помощи пакета программ Statistical Package for the Social Science (IBM SPSS 20 Statistics). Проверяли гипотезы о виде распределений (критерий Шапиро — Уилкса). Большинство полученных данных не соответствовало закону нормального распределения, поэтому для сравнения значений использовали непараметрический U-критерий Манна — Уитни и показатель достоверности (p). Результаты считали статистически достоверными при p<0,05, что соответствует требованиям, предъявляемым к медико-биологическим исследованиям.

Результаты. Клеточная реактивность слизистой оболочки трахеобронхиального дерева в условиях локальной (легочной) воспалительной реакции в остром и раннем периодах травматической болезни спинного мозга характеризовалась количественными изменениями клеточного состава эндопульмональных цитограмм (табл. 1).

Изучение динамики содержания нейтрофильных лейкоцитов в основной группе свидетельствовало об увеличении их количества на 45,0 клеток на 1–4-е сутки с момента получения травмы относительно контрольного значения (p<0,001). На 7-е сутки после травмы происходило дальнейшее увеличение содержания нейтрофильных лейкоцитов еще на 15,0 клеток по сравнению с предыдущими сутками исследования (p_1<0,001). Затем фиксировали последовательное уменьшение числа нейтрофильных лейкоцитов на 14–30-е сутки с момента травмы на 4,5 (p_2<0,05), 10,5 (p_3<0,05) и 23,0 клеток (p_4<0,001) по сравнению с предыдущими сроками наблюдения. Следует отметить, что количество нейтрофильных лейкоцитов в эндопульмональных цитограммах основной группы достоверно превышало контрольное значение во все сроки исследования.

Изучение количества лимфоцитов в основной группе свидетельствовало об их увеличении на 1–4-е сутки на 17,0 клеток по сравнению с контролем (p<0,001). На 7-е и 14-е сутки после травмы достоверных изменений содержания лимфоцитов обнаружено не было. На 21-е и 30-е сутки происходило уменьшение количества лимфоцитов на 9,0 (p_3<0,001) и 11,0 клеток (p_4<0,001) соответственно. Во все сроки наблюдения количество лимфоцитов также достоверно превышало данные контроля.

Оценка количественных изменений альвеолярных макрофагов в основной группе указывала на значительное их уменьшение на 1–4-е сутки с момента получения травмы на 82,0 клетки относительно контроля (p<0,001). На 7-е сутки достоверных изменений содержания исследуемых клеток не обнаруживали. На 14-е, 21-е и 30-е сутки фиксировали увеличение количества альвеолярных макрофагов на 6,5 (p_2<0,001), 27,5 (p_3<0,001) и 16,5 клеток (p_4<0,001) по сравнению с каждым предыдущим сроком исследования, при этом полученные значения оставались ниже контрольного.

Анализ содержания эозинофилов и эпителиальных клеток в основной и контрольной группах не выявил статистически достоверных различий.

Локальная (легочная) воспалительная реакция в остром и раннем периодах травматической болезни спинного мозга сопровождалась динамическими изменениями иммунологических маркеров состояния альвеолярного эпителия: муцинового антигена 3EG5 и сурфактантного белка D (табл. 2).

Изучение содержания муцинового антигена 3EG5 у пациентов основной группы свидетельствовало о статистически значимом пиковом увеличении последнего на 14-е сутки с момента получения травмы

Таблица 2

Динамика содержания муцинового антигена 3EG5 и сурфактантного белка D в остром и раннем периодах травматической болезни спинного мозга

Контроль, n=40	Осложненная травма шейного отдела позвоночника, n=40				
	Сутки				
	1–4-е	7-е	14-е	21-е	30-е
Муциновый антиген 3EG5 23,9 (20,81; 26,10)	22,54 (18,5; 26,61) p>0,05	22,92 (19,59; 25,27) p>0,05 p_1>0,05	48,46 (38,76; 61,89) p<0,001 p_2<0,001	22,46 (20,25; 24,53) p>0,05 p_3<0,001	22,54 (19,65; 24,10) p>0,05 p_4>0,05
Сурфактантный белок D 7,77 (6,78; 8,89)	14,29 (12,43; 16,73) p<0,001	15,84 (12,783; 20,67) p<0,001 p_1<0,05	26,82 (17,34; 40,47) p<0,001 p_2<0,001	20,93 (15,88; 25,74) p<0,001 p_3<0,01	8,19 (6,47; 9,85) p>0,05 p_4<0,001

Примечания: 1 медиана (Me), нижний (25%) и верхний (75%) квартили; 2 p — показатель достоверности по сравнению с контролем; 3 p_1 — показатель достоверности по сравнению с 1–4-и сутками; 4 p_2 — показатель достоверности по сравнению с 7-и сутками; 5 p_3 — показатель достоверности по сравнению с 14-и сутками; 6 p_4 — показатель достоверности по сравнению с 21-и сутками.

в 2,02 раза (p_2<0,001) с последующим снижением на 21-е сутки в 2,15 раза (p_3<0,001) по сравнению с предыдущим сроком наблюдения.

Исследование концентрации сурфактантного белка D в основной группе демонстрировало постепенное ее увеличение по сравнению с контролем и предыдущими периодами исследования на 1–4-е, 7-е и 14-е сутки после получения травмы в 1,83 (p<0,001) — 1,69 раза (p_2<0,001) соответственно. На 21-е и 30-е сутки посттравматического периода происходило уменьшение содержания исследуемого показателя в 1,28 (p_3<0,001) и 2,55 раза (p_4<0,001).

Локальная (легочная) воспалительная реакция в остром и раннем периодах травматической болезни спинного мозга сопровождалась активацией собственной условно-патогенной микрофлоры. Наиболее распространенными и этиологически значимыми возбудителями инфекционно-воспалительных осложнений в трахеобронхиальном дереве явились клинические штаммы *St. aureus* в 22 (73,3%) наблюдении и *Ps. aeruginosa* в 8 (26,7%). В условиях in vitro нами была оценена способность указанных клинических штаммов к пленкообразованию (табл. 3).

При изучении интенсивности пленкообразования референсных штаммов *St. aureus* в полистирольных плоскодонных микропланшетах для культивирования был отмечен статистически значимый прирост микробной биомассы на 1-е сутки в 3,65 раза по сравнению с контролем (p<0,05) и на 3-и сутки — в 2,53 раза (p_2<0,05) по сравнению с предыдущим сроком. На 4-е сутки фиксировали угнетение роста биопленки в 5,06 раза (p_3<0,01) по сравнению с предыдущим периодом наблюдения. Следует отметить, что значения, полученные во все периоды исследования, достоверно превышали контрольное (p<0,05).

Изучение интенсивности образования биопленки клиническими штаммами *St. aureus* также достоверно демонстрировало прирост микробной биомассы на 1-е сутки культивирования в 6,15 раз по сравнению с контролем (p<0,001), на 2-е сутки в 1,94 раз (p_1<0,001) и 3-и сутки в 2,61 раза (p_2<0,001) по сравнению с предыдущими сроками. Затем на 4-е сутки культивирования отмечалось угнетение роста биопленки в 3,18 раза по сравнению с 3-ми (p_3<0,001). Во все сроки наблюдения количественные значения роста биопленки также превышали контрольное значение.

Изучение динамики роста биопленки, образуемой референсными штаммами *Ps. aeruginosa*, свидетельствовало об увеличении ее роста на 1-е сутки в 8,97 раз по сравнению с контролем (p<0,05) и на 3-и сутки в 15,02 раз по сравнению с предыдущими (p_2<0,001). На 4-е сутки культивирования отмечали угнетение роста биопленки в 5,85 раз по сравнению с предыдущим периодом (p_3<0,01).

Интенсивность пленкообразования среди клинических штаммов *Ps. aeruginosa* была менее выраженной. Так, на 1-е сутки культивирования отмечалось увеличение прироста биомассы в 9,55 раз по сравнению с контролем (p<0,05) и на 3-и сутки в 2,28 раза (p_2<0,001) по сравнению с 2-ми. Затем к 4-м суткам культивирования фиксировали угнетение роста биопленки в 2,12 раза по сравнению с предыдущим сроком (p_3<0,001).

Обсуждение. Согласно литературным данным, органная (легочная) воспалительная реакция характеризуется динамическими изменениями цитологических, иммунологических и бактериологических маркеров, тестируемых в биологических субстратах. Описываемые отдельными авторами сведения о некоторых из них носят противоречивый характер [2, 4]. В связи с этим в остром и раннем периодах травматической болезни спинного мозга нами был осуществлен комплексный анализ изменений количественного состава эндопульмональных цитограмм, иммунологических маркеров состояния альвеолярного эпителия и микробного пейзажа, выделенного из трахеобронхиального дерева пациентов.

Изменения, выявленные нами в эндопульмональных цитограммах, характеризовались последовательным увеличением нейтрофильных лейкоцитов на 1–4-е и 7-е сутки после травмы, что, вероятно, было связано с активацией их миграции в бронхиальный секрет и ткани легкого под влиянием гиперцитокинемии, обусловленной травмой спинного мозга и окружающих его тканей, а также эндогенной продукцией легкими TNF_{α}, $IL\text{-}1_{\beta}$, IL-6. Затем под влиянием противовоспалительных IL-4, 10 и других медиаторов происходила мобилизация саногенетических механизмов, приводящая к отсроченной миграции альвеолярных макрофагов в бронхиальный секрет, в котором количество последних начинало резко возрастать.

Наряду с изменениями клеточной реактивности трахеобронхиального дерева, органная (легочная) воспалительная реакция сопровождалась изменениями состояния альвеолярного эпителия. Эти из-

Таблица 3

Динамика величин связывания кристаллического фиолетового микробными биопленками, образованными референсными и клиническими штаммами *St. aureus* и *Ps. aeruginosa*

Наименование штамма	Динамика величин связывания кристаллического фиолетового микробными биопленками, единицы оптической плотности				
	Контроль	Сутки			
		1-е	2-е	3-и	4-е
St.aureus, референсный АТСС — 25923	0,038 (0,037; 0,039)	0,139 (0,125; 0,153) p<0,05	0,210 (0,160; 0,260) p<0,05 p_1>0,05	0,532±0,239 (0,293; 0,771) p<0,001 p_2<0,05	0,105 (0,099; 0,111) p<0,01 p_3<0,05
St.aureus, клинический n=15	0,038 (0,037; 0,039)	0,234 (0,211; 0,257) p<0,05	0,454 (0,413; 0,495) p<0,01 p_1<0,001	1,189±0,105 p<0,001 p_2<0,001	0,373 (0,348; 0,398) p<0,001 p_3<0,001
Ps. aeruginosa, референсный АТСС 27853	0,038 (0,037; 0,039)	0,341 (0,056; 0,626) p<0,05	0,102 (0,083; 0,121) p>0,05 p_1>0,05	1,533 (1,180; 1,886) p<0,001 p_2<0,001	0,262 (0,055; 0,469) p<0,001 p_3<0,01
Ps. aeruginosa, клинический n=15	0,038 (0,037; 0,039)	0,363±0,055 (0,308; 0,418) p<0,05	0,338 (0,283; 0,393) p>0,05 p_1>0,05	0,772 (0,696; 0,848) p<0,05 p_2<0,001	0,364 (0,338; 0,390) p<0,05 p_3<0,001

Примечания: 1 медиана (Me), нижний (25%) и верхний (75%) квартили; 2 p — по сравнению с контролем; 3 p1 — по сравнению с 1-ми сутками; 4 p^2 — по сравнению с 2-ми сутками; 5 p^3 — по сравнению с 3-ми сутками.

менения в литературе описываются как дефицит эпителиальной поверхности легочных альвеол [7], возникающий вследствие потери альвеолоцитов 1-го типа, обусловленной их некрозом и апоптозом. Последние компенсаторно замещаются альвеолоцитами 2-го типа, однако этот путь реэпителизации не является совершенным и характеризуется извращением синтеза сурфактанта, приводящего к коллапсу альвеол и нарушению газообмена. Доминирование альвеолоцитов 2-го типа сопровождается усиленной экспрессией муцинового антигена 3EG5 и сурфактантного белка D, содержание которых возрастает в биологических субстратах при развитии бронхолегочных осложнений [9].

По нашим данным, увеличение концентрации муцинового антигена 3EG5 достигало максимальных значений на 14-е сутки после травмы, что совпадало с манифестацией бронхолегочных осложнений и, вероятно, было обусловлено дополнительной цитокин-опосредованной стимуляцией пролиферации альвеолоцитов 2-го типа для последующей реэпителизации альвеол.

Увеличение содержания сурфактантного белка D начиная уже с 1–4-х суток также связано с усиленной пролиферацией альвеолоцитов 2-го типа, синтезирующих данный белок. Последующее увеличение концентрации сурфактантного белка D к 7-м суткам, вероятно, было связано с возникновением инфекционно-зависимого репрограммирования воспалительного ответа альвеолярными макрофагами. Максимум концентраций исследуемого показателя, выявляемый на 14-е сутки посттравматического периода, был обусловлен массивной альтерацией альвеолярного эпителия на фоне манифестации бронхолегочных осложнений. Дальнейшее снижение уровня сурфактантного белка D объяснялось нами усилением цитокин-опосредованной пролиферации альвеолярных макрофагов, которые фагоцитировали этот белок.

Нарушения стерильности респираторного тракта при органной (легочной) воспалительной реакции приводили к возникновению локуса инфекции в трахеобронхиальном дереве в результате перехода от планктонного фенотипа существования микроорганизмов к формированию биопленки, что было отмечено у 30 пациентов основной группы. Наиболее типичными возбудителями бронхолегочных осложнений, по нашим данным, были St. aureus и Ps. aeruginosa, что соответствует существующим данным литературы [10]. Во всех случаях культивируемые микроорганизмы образовывали на абиотических поверхностях биопленки. Нами было выявлено, что формирование микробных биопленок клиническими штаммами St.aureus характеризовалось приростом биомассы в течение первых трех суток культивирования с последующим его снижением к 4-м суткам. Жизненый цикл биопленки, образуемой клиническими штаммами Ps. aeruginosa, характеризовался пролонгацией фазы дифференцировки до двух суток культивирования с последующим ростом биомассы к 3-м суткам и снижением к 4-м. По нашему мнению, пролонгация фазы дифференцировки биопленки была обусловлена замедленным метаболизмом, а также несоответствием метаболических потребностей растущей биопленки содержанию микронутриентов в питательной среде. Это соответствует приводимым в литературе данным о продолжительности жизненного цикла биопленок, образованных St. aureus и Ps. aeruginosa [10].

Таким образом, органная (легочная) воспалительная реакция, развивающаяся в остром и раннем периодах травматической болезни спинного мозга, характеризуется комплексом изменений, происходящих как в трахеобронхиальном дереве, так и в легочной паренхиме.

Выводы:

1. Патофизиологические механизмы, определяющие динамические изменения клеточного состава бронхиального секрета, маркеров состояния альвеолярного эпителия и активацию инфекционного процесса в остром и раннем периодах травматической болезни спинного мозга, играют важную роль в развитии органной (легочной) воспалительной реакции.

2. Возникновение органной (легочной) воспалительной реакции характеризуется увеличением содержания в бронхиальном секрете нейтрофиль-

ных лейкоцитов на 7–14-е сутки, лимфоцитов — на 1–14-е сутки; в сыворотке крови — муцинового антигена 3GE5 на 14-е сутки и сурфактантного белка D — на 1–14-е сутки, а также выделением из посевов респираторных субстратов условно-патогенных микроорганизмов, образующих биопленки.

3. Редукция органной (легочной) воспалительной реакции сопровождается повышением содержания в бронхиальном секрете альвеолярных макрофагов, снижением содержания в нем лимфоцитов на 21–30-е сутки; в сыворотке крови — муцинового антигена 3GE5 и сурфактантного белка D на 21–30-е сутки, а также санацией локуса инфекции в трахеобронхиальном дереве.

Конфликт интересов. Работа выполнена в рамках НИР ФГБУ «СарНИИТО» Минздрава России «Вертебрология. Разработка методов профилактики, диагностики, лечения травм и заболеваний позвоночника, спинного мозга, периферической нервной системы». Номер государственной регистрации 01201168616. Цитологические, иммуноферментные и бактериологические исследования осуществлены сотрудниками отдела фундаментальных и клинико-экспериментальных исследований ФГБУ «СарНИИТО» Минздрава России (рук. — к.б.н. Е.В. Гладкова).

References (Литература)

1. Grippy MA. Pathophysiology of lungs. M-SPb: BINOM — Nevsky dialect, 2001; 318 p. Russian (Гриппи М.А. Патофизиология легких. М.-СПб.: БИНОМ-Невский диалект, 2001; 318 с).

2. Ulyanov VYu, Karyakina EV, Konyuchenko EA. Morphological criteries of inflammatory reaction at pulmonary complications of a vertebral and spinal trauma. Morfologiya 2009; 4: 140–141. Russian (Ульянов В.Ю., Карякина Е.В., Конюченко Е.А. Морфологические критерии воспалительной реакции при легочных осложнениях позвоночно-спинномозговой травмы. Морфология 2009; 4: 140–141).

3. Konyuchenko EA, Ulyanov VYu, Puchinyan DM, Norkin IA, Gladkova EV. Cytomorphological assessment and forecasting of development the bronchopulmonary of complications in the sharp and early periods of a vertebral and spinal trauma. Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal 2009; 3: 370–375. Russian (Конюченко Е.А., Ульянов В.Ю., Пучиньян Д.М., Норкин И.А., Гладкова Е.В. Цитоморфологическая оценка и прогнозирование развития бронхолегочных осложнений в остром и раннем периодах позвоночно-спинномозговой травмы. Саратовский научно-медицинский журнал 2009; 3: 370–375).

4. Belotsky SM, Avtalion RR. Inflammation: Mobilization of cages and clinical effects. M.: BINOM, 2008; 240 p. Russian (Белоцкий С. М., Авталион Р.Р. Воспаление: Мобилизация клеток и клинические эффекты. М.: БИНОМ, 2008; 240 с).

5. Shevchenko YuL. Hypoxia: Adaptation, pathogenesis, clinic. SPb.: ELBI-SPb, 2000; 384 p. Russian (Шевченко Ю.Л. Гипоксия: Адаптация, патогенез, клиника. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2000; 384 с).

6. Mukhetdinova GA., Mavzyutov GA, Kuzovkin OZ. The diagnostic importance of definition of a serumal alveomutsin at diseases with damage of lungs. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika 2012; 11: 23–24. Russian (Мухетдинова Г.А., Мавзютова Г.А., Кузовкина О.З. Диагностическая значимость определения сывороточного альвеомуцина при заболеваниях с поражением легких. Клиническая лабораторная диагностика 2012; 11: 23–24).

7. Kobylyansky VI. Mukotsiliar system: Fundamental and applied aspects. M.: BINOM, 2008; 416 p. Russian (Кобылянский В.И. Мукоцилиарная система: Фундаментальные и прикладные аспекты. М.: БИНОМ, 2008; 416 с).

8. Kirichuk VF, Rebrov AP, Rossoshanskaya SI. Functions endoteliya of a vascular wall (review of literature). Tromboz, gemostaz i reologiya 2005; 2: 23–29. Russian (Киричук В.Ф., Ребров А.П., Россошанская С. И. Функции эндотелия сосудистой стенки (обзор литературы). Тромбоз, гемостаз и реология 2005; 2: 23–29).

9. Beloborodova NV. Clinical value of microbic biofilms. Rossiyskie meditsinskie vesti 2010; 4: 1–5. Russian (Белобородова Н.В. Клиническое значение микробных биопленок 2010; 4: 1–5).

10. Ulyanov VYu. Ability of hospital strains of Ps. aeruginosa to film formation. Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya 2012; 2: 52. Russian (Ульянов В.Ю. Способность госпитальных штаммов Ps. aeruginosa к пленкообразованию. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия 2012; 2: 52).

УДК 616.62–006 Обзор

ПИЕЛОНЕФРИТ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ПОСЛЕ УРЕТЕРОСИГМОСТОМИИ MAINZ POUCH II У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ (ОБЗОР)

В.М. Попков *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, ректор, заведующий кафедрой урологии, доктор медицинских наук;* ***А.Н. Понукалин*** *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, доцент, кандидат медицинских наук;* ***В.А. Гордеева*** *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, аспирант кафедры урологии*

PYELONEPHRITIS AND METABOLIC DISORDERS AFTER URETEROSIGMOIDOSTOMY MAINZ POUCH II IN PATIENTS WITH BLADDER CANCER (REVIEW)

V.M. Popkov — *Rector of Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Urology, Doctor of Medical Science;* ***A.N. Ponukalin*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Scientific Research Institute of Fundamentaland Clinical Uronephrology, Head of Department of Reconstructive Uronephrology, Assistant Professor, Candidate of Medical Science;* ***V.A. Gordeeva*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Urology, Post-graduate.*

Дата поступления — 2.09.2014 г. Дата принятия в печать — 4.06.2015 г.

Попков В.М., Понукалин А.Н., Гордеева В.А. **Пиелонефрит и метаболические нарушения после уретеросигмостомии Mainz pouch II у больных раком мочевого пузыря (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал 2015; 11 (2): 193–197.**

В обзоре литературы представлены сведения об отдаленных осложнениях уретеросигмостомии Mainz pouch II, таких, как пиелонефрит и метаболические нарушения. Анализируются механизмы их развития, обсуждаются перспективы прогноза, ранней диагностики и способов борьбы с ними.

Ключевые слова: рак мочевого пузыря, уретеросигмостомия Mainz pouch II, пиелонефрит, метаболические нарушения.

Popkov VM, Ponukalin AN, Gordeeva VA. **Pyelonephritis and metabolic disorders after ureterosigmoidostomy Mainz pouch II in patients with bladder cancer (review). Saratov Journal of Medical Scientific Research 2015; 11 (2): 193–197.**

The research goal of the article is to present data on long-term complications after ureterosigmoidostomy Mainz pouch II, such as pyelonephritis and metabolic disorders. Mechanisms of development, prospects of prognosis, early diagnostics and ways to cope with them have been analyzed.

Key words: bladder cancer, ureterosigmoidostomy Mainz pouch II, pyelonephritis, metabolic disorders.

Цистэктомия является единственным радикальным способом борьбы с мышечно-инвазивным раком мочевого пузыря (РМП). Наблюдается тенденция к расширению показаний к ней. Однако цистэктомия, избавив человека от раковой опухоли, может повлечь за собой серьезные осложнения, снижающие качество и продолжительность его жизни. Большинство таких осложнений — последствия различных способов деривации мочи. Одним из основных четырех способов отведения мочи после цистэктомии, рекомендованным Европейской ассоциацией урологов (2013 г.), является непрямая уретеросигмостомия с формированием резервуара низкого давления по Mainz pouch II. Многочисленные достоинства этого метода, а также примеры длительной жизни пациентов после этой операции подтверждают его приемлемость и одновременно делают необходимым детальное изучение случаев отрицательных результатов уретеросигмостомии.

В 2011 г. под эгидой Кохрейновского сообщества проведен анализ исследований, посвященных различным способам деривации мочи. Из 355 исследований только пять относились к рандомизированным и квазирандомизированным контролируемым испытаниям и были среднего и низкого методологического качества [1]. Отведение мочи в кишечник и связанные с этим осложнения требуют дальнейшего изучения.

Пиелонефрит и хроническая почечная недостаточность (ХПН). В структуре летальности больных раком мочевого пузыря, перенесших цистэктомию с созданием кишечных резервуаров низкого давления, в том числе уретеросигмостомию по Mainz pouch II, ХПН занимает второе место после рецидива РМП, которая составляет 6,8–20 % [2–9]. ХПН является следствием прогрессирующего снижения функции

Ответственный автор — Гордеева Вера Александровна
Тел.: 89198210752
E-mail: gordeeva_va@mail.ru

почек из-за частых атак пиелонефрита, нарушения антирефлюксного механизма в области кишечно-мочеточникового соустья и метаболических нарушений.

Пиелонефрит является частым осложнением уретеросигмостомии и возникает у 2,7–16% пациентов [5, 10, 11]. В 1,7–3% случаев развивается уросепсис [12, 13].

Диагностика и лечение хронического пиелонефрита после цистэктомии с уретеросигмостомией по поводу рака мочевого пузыря представляет собой сложную и нерешенную проблему. Сложность обусловлена рядом причин.

Предпосылки для возникновения и развития пиелонефрита до цистэктомии. По данным П. В. Глыбочко и соавт. (2008) [2], течение рака мочевого пузыря было осложнено у 70% больных: у 46 (47,4%) диагностирован одно- и двусторонний гидронефроз, у 75 (77,3%) — пиелонефрит, у 14 (14,4%) — ХПН, нефростомические и цистостомические дренажи имели до цистэктомии 12 (12,3%) пациентов. А. Ю. Зубков, М. Э. Ситдыкова (2006) [14] сообщают, что хронический пиелонефрит до цистэктомиии диагностирован у 72% пациентов. По данным О. Н. Васильева (2009) [15], осложнения рака мочевого пузыря значительно чаще определяются у больных в группе цистэктомии спасения — 113 человек (72,3%) в сравнении с первичной цистэктомией — 41 человек (55,1%).

Нарушения уродинамики в послеоперационном периоде. Причиной нарушения уродинамики и связанного с этим развития инфекционно-воспалительного процесса могут быть анатомо-физиологические особенности искусственного мочевого резервуара, такие, как снижения его эвакуаторной функции, нарушение оттока мочи из почек по причине высокого внутрирезервуарного давления (≥40 см вод. ст.), рефлюкса или сужения мочеточниково-резервуарного анастомоза, наличия остаточной мочи (≥100 мл) [11, 16–18].

Инфицирование флорой толстой кишки. После прямой уретеросигмостомии, применяемой ранее, основной причиной смерти являлась хроническая почечная недостаточность, обусловленная прогрессированием хронического пиелонефрита (до 80% случаев) [9, 19–21]. По данным П. В. Глыбочко и соавт. (2008) [2], из 97 больных после прямой уретеросигмостомии по С. Р. Миротворцеву, выполнявшейся до 1996 г., 35 пациентов (47,9%) умерли от пиелонефрита и ХПН. При выполнении уретеросигмостомии по Mainz pouch II с использованием антирефлюксной методики удалось значительно уменьшить частоту инфекционных осложнений, но, несмотря на это, обострение пиелонефрита и ХПН стали причиной смерти 6,8% больных. Эти цифры сопоставимы с данными других онкологических центров.

Инфекционный процесс протекает на фоне измененной иммунной реактивности больного раком. Кроме того, в процессе общепринятого лечения инфекции верхних мочевых путей после выполнения оперативного вмешательства не происходит нормализации нарушений иммуногомеостаза, наблюдается диссоциация клинико-лабораторных и иммунологических параметров. В конечном счете несостоятельность иммунологических защитных механизмов ведет к хронизации воспалительного процесса в мочевыводящих путях, ухудшая как непосредственные, так и отдаленные результаты лечения больных с формированием кишечного мочевого пузыря [22].

Нарушение местного иммунитета. Развитие местного воспалительного ответа играет первостепенную роль в борьбе с инфекцией в неповрежденном мочевом тракте [23]. Эти механизмы резко нарушаются при кишечной пластике мочевого пузыря [24]. На сегодняшний день не определены критерии инфекционно-воспалительного процесса мочевых путей у пациентов после уретеросигмостомии. При отведении мочи в кишечник бактериурия неизбежна. Так как субъективные признаки местной инфекции встречаются редко, большинство урологов считают, что бактериурия представляет собой лишь колонизацию, а не инфекцию. В пользу данного мнения говорит тот факт, что при бактериурии титр антител в сыворотке крови незначительный, а острофазные показатели в ней отсутствуют [25]. Таким образом, лечение бессимптомной бактериурии антибиотиками кажется излишним. Но отсутствие системной реакции на бактериурию не исключает выраженных ответных мер на местном уровне. Недавние исследования показали, что бактерурия в мочевых путях активирует выработку уротелием провоспалительных цитокинов. Определение уровней IL-6 и IL-8 — признанный метод изучения местного воспаления слизистых, в том числе слизистой мочевыводящих путей [26]. Нейтрофилы могут скапливаться в слизи, которая вырабатывается кишечным сегментом, в результате чего получают ложно низкие показатели. Группой шведских ученых проанализированы образцы мочи пациентов после ортотопической пластики мочевого пузыря в отношении содержания нейтрофилов и концентрации цитокинов IL-6 и IL-8 в качестве маркеров воспаления слизистой неоцистиса [27]. Наличие анаэробов и непатогенных грамположительных бактерий не сопровождались повышением уровня данных цитокинов, в отличие от присутствия уропатогенных микроорганизмов — сем. Enterobacteriacae (E. Coli, Enterobacter SPP., Klebsiella SPP., Pseudomonas и Enterococcus SPP.). Гипотетически кишечная стенка может не реагировать на бактериальную колонизацию, но полученные данные показывают, что механизмы такой толерантности включают в определенной степени активацию слизистой. Примечательно, что характер изменения цитокинов значительно отличался в подвздошном и толстокишечном неоцистисе. Это наблюдение может свидетельствовать о разных механизмах толерантности данных кишечных сегментов [28, 29].

Изменение вирулентности E. coli. S. J. Keegan и соавт. (2003) [29] проанализировали вирулентность штаммов E. coli, которые колонизируют кишечный мочевой пузырь. Эти штаммы имеют различную вирулентность, которая, как правило, находится в диапазоне между низкой степенью (фекальные штаммы) и высокой степенью вирулентности (штаммы, вызывающие внебольничные инфекции мочевыводящих путей). Были также определены некоторые штаммы кишечной палочки у пациентов с местных симптомов инфекции, но эти бактерии не имеют единого спектра факторов вирулентности. При инфекции мочевыводящих путей наличие P-фимбрий у кишечной палочки является маркером вирулентности, который имеет наиболее четкую корреляцию с тяжестью заболевания [30]. Антибиотикопрофилактика не предотвращает колонизацию уропатогенными штаммами, но изменяет микробный спектр [27]. В связи с этим необходим поиск новых способов подавления бактериурии, вызванной уропатогенным штаммами.

Метаболические нарушения после уретеросигмостомии. Все без исключения способы кишечной пластики мочевого пузыря сопровождаются метаболическими нарушениями в послеоперационном периоде [31–33]. Чем дистальнее и короче участок используемой кишки, тем они менее выражены. Так, при уретеросигмостомии по Mainz pouch II метаболическим нарушением является гиперхлоремический ацидоз.

Сохранность абсорбционной и секреторной функций эпителия кишки в неоцистисе приводит к развитию метаболических нарушений, особенно у больных с хронической почечной и/или печеночной недостаточностью. В ряде исследований показано, что даже в отдаленные сроки после операции атрофии эпителия в толстокишечном резервуаре может не происходить [34–36]. Согласно современным представлениям, пусковым механизмом в его развитии является то, что ионы аммония мочи вместе с ионами хлора абсорбируются в толстокишечном резервуаре. При этом отмечается компенсаторная потеря натрия и бикарбоната. Для того чтобы препятствовать избытку кислот, бикарбонаты могут мобилизовываться из костей, что приводит к последующей потере магния и кальция. Ацидоз подавляет реабсорбцию кальция в почках и продукцию 2,5-дигидроксихолекальциферола. Последующим патогенетическим шагом является прогрессивная деминерализация костей и камнеобразование в почках [37–40]. Гипокальциемия у больных после кишечной деривации мочи может вызвать серьезные нарушения вплоть до развития тетании [41]. Метаболический ацидоз способствует выходу калия из клеток [39, 42]. Гипокалиемия потенцирует продукцию аммония в почках, усугубляя ацидоз [43]. Гипераммониемия после уретеросигмостомии при инфекции или обструкции мочевыводящих путей может стать причиной энцефалопатии и печеночной комы [44].

Большинство пациентов имеют умеренный хорошо компенсированный гиперхлоремический ацидоз без иных клинически проявляющихся метаболических нарушений [45, 5, 46, 17, 11]. В настоящее время рекомендации по борьбе с гиперхлоремическим ацидозом те же, что и 10 лет назад, лечение носит симптоматический характер, меры профилактики не разработаны [47, 33].

Тяжелая гипокалиемия является серьезным осложнением уретеросигмостомии. Важно помнить о дефиците калия у больных после отведения мочи в кишечник при коррекции у них ацидоза, так как это может привести к дальнейшему истощению калия. Концентрации калия в моче намного выше, чем в сыворотке крови, и логично было бы предположить, что в ректосигмовидном резервуаре должно происходить его обратное всасывание и это бы предотвратило развитие гипокалиемии. Различные отделы кишечника отличаются способностью поглащать калий. Пациенты с подвздошным кондуитом не испытывают гипокалиемии [48]. В дистальном отделе толстой кишки калий всасывается в меньшей степени [49, 50], и у одной трети этих пациентов гипокалиемия проявляется клинически. Рост степени гипокалиемии и метаболического ацидоза происходит вследствие дисфункции почечных канальцев в первую очередь из-за частых атак пиелонефрита [51, 52], а также длительной задержки мочи в кишечном резервуаре [53–55] и гипомагниемии (гипомагниемия вызывает усиление калийурии) [56].

Потеря калия усиливается в результате гиперсекреции слизи в раздраженной толстой кишке, а при почечной недостаточности выделение калия толстым кишечником увеличивается с 10% в норме до 75%. Гипокалиемия может привести к выраженной мышечной слабости, параличам, отсутствию рефлексов; метеоризму, запорам, паралитическому илеусу; дилатации сердца; параличу дыхательной мускулатуры до развития асфиксии [57]. Описан случай тетрапареза у пациента после уретеросигмостомии, что обусловлено гипокалиемией [58]. На ранних сроках гипокалиемия проявляется ослаблением концентрационной способности почек, которое вначале связано с функциональными нарушениями реабсорбции натрия в канальцах. В последующем (при длительной гипокалиемии) развиваются процессы дистрофии клеток канальцев и склероз интерстиция, что приводит к стойкому нарушению концентрационной функции почек, полиурии и вторичной полидипсии — развивается гипокалиемическая нефропатия.

Многие авторитетные специалисты высказывают мнение, что онкоурологи склонны недооценивать роль метаболических нарушений после кишечной пластики мочевого пузыря [33, 36, 55, 59]. Изменения кислотно-основного и электролитного состава крови наблюдаются в той или иной степени у всех больных, перенесших уретеросигмостомию [60]. Они не всегда носят выраженный характер, и нет единого мнения, требуют ли эти нарушения обязательной коррекции.

Клиническими проявлениями гиперхлоремического метаболического ацидоза могут быть утомляемость, анорексия, потеря массы тела, полидипсия, литаргия, диарея. Данные симптомы у врача амбулаторной практики могут ассоциироваться с рецидивом и прогрессией онкологического заболевания и безперспективностью дальнейшего лечения. В то же время адекватная коррекция электролитных нарушений в короткое время может вывести этих больных из тяжелого состояния. В летературе приводятся противоречивые данные о частоте развития гиперхлоремического ацидоза после непрямой уретеросигмостомии, о необходимости его профилактики, о показаниях к коррекции метаболических нарушений.

Заключение. Инфекционные осложнения, метаболические сдвиги, нарушения уродинамики и функции почек после уретеросигмостомии, являясь единым патологическим процессом, рассматриваются обособленно.

Стандартной схемы обследования и реабилитации пациентов после уретеросигмостомии не разработано. Вопрос о сроках диспансеризации и объеме обследования данной категории больных остается открытым: последствия субклинически протекающих нарушений матаболизма и бессимптомной бактериурии требуют серьезного изучения. Существующие диагностические алгоритмы не позволяют выявлять возможные осложнения на доклиническом этапе, в результате чего пациенты самостоятельно обращаются за медицинской помощью, уже находясь в тяжелом состоянии, что исключает возможность проведения дифференциальной диагностики между патологическими процессами, а следовательно, и назначение этиологически и патогенетически обоснованной терапии. Нарушение функции почек диагностируют на стадии, когда последнее приобретает необратимый характер.

Многие авторы, описывая «клинически значимые» нарушения метаболизма и уродинамики, имеют в виду нарушения, влияющие в момент обсле-

дования на самочувствие больного. Однако любой скрыто протекающий патологический процесс, который повреждает почку, имеет исключительно важное клиническое значение.

Необходимо расширить план обследования больных, перенесших уретеросигмостомию, используя современные возможности лабораторной и лучевой диагностики. Кроме того, получение лучшего представления о патогенезе пиелонефрита и метаболических нарушений после уретеросигмостомии, выявление их на ранней стадии или возможность предвидеть их развитие невозможны без комплексного подхода к диагностике, проведения параллелей между патологическими изменениями.

References (Литература)

1. Cody JD, Nabi G, Dublin N, et al. Urinary diversion and bladder reconstruction/replacement using intestinal segments for intractable incontinence or following cystectomy. Cochrane Database Syst Rev 2012 Feb 15; 2.

2. Glybochko PV, Ponukalin AN, Mitrjaev JuI, et al. Quality of life and long-term results of radical cystectomy in patients with invasive urinary bladder cancer. Saratov J Med Sci Res 2008; (3): 97–101. Russian (Глыбочко П.В., Понукалин А.Н., Митряев Ю.И. и др. Качество жизни и отдаленные результаты радикальной цистэктомии у больных инвазивным раком мочевого пузыря. Саратов. науч.-мед. журн. 2008; (3): 97–101.)

3. Darenkov SP, Ochcharkhadzhiev SB, Dzitiev VK. A comparative analysis of antireflux and direct methods of ureteral implantation in intestinal continent urinary derivation. Urologiia 2007; (5): 7–10. Russian (Даренков С. П., Оччархаджиев С. Б., Дзитиев В.К. Сравнительный анализ антирефлюксных и прямых методов имплантации мочеточников при кишечной континентной деривации мочи. Урология 2007; (5):7–10.)

4. Galeev AD, Munirov RY, Galeev Sh.R. Comparative characteristics of different ways of plastic bladder after radical cystectomy. In: Oncological Urology: from research to clinical practice: Mater. of Conf. Moscow, 2004; p. 133–134. Russian (Галеев Р.Х., Муниров Р.Ю., Галеев Ш.Р. Сравнительная характеристика различных способов пластики мочевого пузыря после радикальной цистэктомии. В кН.: Онкологическая урология: от научных исследований к клинической практике: матер. конф М., 2004; p.133–134.)

5. Tollefson MK, Elliott DS, Zincke H, et al. Long-term outcome of ureterosigmoidostomy: an analysis of patients with >10 years of follow-up. BJU Int 2010;105 (6): 860–863.

6. Hautmann RE, Abol-Enein H, Hafez K. Urinary diversion: World Health Organization (WHO) Consensus Conference on Bladder Cancer. Urology 2007; (69): 17–49.

7. Nitkunan T, Leaver R, Patel HR, et al. Modified ureterosigmoidostomy (Mainz II): a long-term follow-up. BJU Int 2004; 93 (7): 1043–1050.

8. Obek C, Kural AR, Ataus S, et al. Complications of the Mainz-pouch II (sigmo rectum pouch). Eur Urol 2001; (39): 204–211.

9. Fisch M, Wammack R, Muller SC,et al. The Mainz-pouch II (sigma-rectum pouch). J Urol 1993; 149 (2): 258–321.

10. Atduev VA, Stroganov AB, Shutov VV, et al. The results of creating an artificial bladder after radical cystectomy in patients with bladder cancer. Saratov Journal of Medical Scientific 2009; (4): 580–584. Russian (Атдуев В.А., Строганов А.Б., Шутов В.В. и др. Результаты создания артифициального мочевого пузыря после радикальной цистэктомии у больных раком мочевого пузыря. Саратовский научно-медицинский журнал 2009; (4): 580–584.)

11. Shutov VV. Urinary diversion in sigma-rectum pouch (Mainz-Pouch II) in patients with bladder cancer: PhD abstract. Moscow, 2010. Russian (Шутов В.В. Деривация мочи в сигморектальный резервуар по Mainz-Pouch II у больных раком мочевого пузыря: автореф. дис. … канд. мед. наук. М., 2010.)

12. Matveeva BP, ed. Clinical Oncourology. Moscow: Verdana, 2003; 717 p. Russian (Клиническая онкоурология / под ред. Б.П. Матвеева. М.: Вердана, 2003; 717 с.)

13. Petrov SB, Levkovsky NS, King VD. Radical cystectomy as a method of surgical treatment of muscle-invasive bladder cancer. Practical Oncology 2003; 4 (4): 225–30. Russian (Петров С. Б., Левковский Н.С., Король В.Д. Радикальная цистэктомия как метод хирургического лечения мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря. Практическая онкология 2003; 4 (4): 225–30.)

14. Sitdykova ME, Zubkov AY, Sitdykov EN. Long-term complications of enterotcistoplastic, their prevention and treatment in patients after cystectomy seeing invasive bladder cancer. Kazan Medical Journal 2006; 87 (5): 323–331. Russian (Ситдыкова М. Э, Зубков А.Ю., Ситдыков Э.Н. Отдаленные осложнения энтероцистопластики, их профилактика и лечение у больных после цистэктомии по поводу инвазивного рака мочевого пузыря. Казанский медицинский журнал 2006; 87 (5): 323–331.)

15. Vasilyev ON. Comparative evaluation of the results of radical cystectomy and cystectomy rescue in the treatment of invasive bladder cancer: PhD abstract. Rostov n/D, 2009. Russian (Васильев О.Н. Сравнительная оценка результатов радикальной цистэктомии и цистэктомии спасения в лечении инвазивного рака мочевого пузыря: автореф. дис. … канд. мед. наук. Ростов н/Д, 2009.)

16. Komyakov BK, Novikov AI, Novikov PB Transurethral resection of invasive bladder cancer. In: Topical issues of treatment oncourological diseases. Obninsk: Medicine, 1997; p. 42–44. Russian (Комяков Б.К., Новиков А.И., Новиков П.Б. Трансуретральная электрорезекция при инвазивном раке мочевого пузыря. В кн.: Актуальные вопросы лечения онкоурологических заболеваний. Обнинск: Медицина, 1997; с. 42–44.)

17. Atmadjev DN. Rehabilitation of patients with artificial bladder: PhD abstract. Moscow, 2007. Russian (Атмаджев Д.Н. Реабилитация больных с артифициальным мочевым пузырем: автореф. дис. … канд. мед. наук: М., 2007.)

18. Loran OB, Kaprin AD, Davidyats AA. Indications for intestinal plastic of urinary bladder. In: IX Rus. Congress of Urology: Astracts. Moscow, 1997; c. 375–376. Russian (Лоран О.Б., Каприн А.Д., Давидяц А.А. Показания к кишечной пластике мочевого пузыря. В кн.: IX Всерос. съезд урологов: тез. докл. М., 1997; с. 375–376.)

19. Lopatkin NA, Mazo EB. Radioisotope diagnosis in urology. Moscow: Medicine; 1977; 320 p. Russian (Лопаткин Н.А., Мазо Е.Б. Радиоизотопная диагностика в урологии. М.: Медицина, 1977; 320 с.)

20. Lincke CA, Rashid HA, Davis RS, et al. Wallace method of ureteroileal anastomosis. Urology 1975; 6 (1): 43–47.

21. Sitdykov EN, Sitdykova ME. Secondary chronic pyelonephritis and cystectomy (Prevention and Treatment). Kazan: Tatknigoizdat, 1985.120 s. Russian (Ситдыков Э.Н., Ситдыкова М.Э. Вторичный хронический пиелонефрит и цистэктомия: (профилактика и лечение). Казань: Таткнигоиздат, 1985. 120 с.)

22. Galimzyanov VZ Intestinal plastic bladder: prevention and treatment of complications: DSc abstract. Moscow, 2011. Russian (Галимзянов В.З. Кишечная пластика мочевого пузыря: профилактика и лечение осложнений: автореф. дис. … д-ра мед. наук. 14.00.40. — М., 2011.)

23. Svanborg EC., Hagberg L, Hanson LA, et al. Bacterial binding and urinary tract infections. Lakartidningen 1982; 79 (34): 2870–2874.

24. Wullt B, Agace W, Mansson W. Bladder, bowel and bugs-bacteriuria in patients with intestinal urinary diversion. World J Urol 2004; 22 (3): 186–281.

25. Akerlund S, Campanello M, Kaijser B, et al. Bacteriuria in patients with a continent ileal reservoir for urinary diversion does not regularly require antibiotic treatment. Br J Urol 1994; 74 (2): 177–181.

26. Wullt B. The role of P fimbriae for Escherichia coli establishment and mucosal inflammation in the human urinary tract. Int J Antimicrob Agents 2003; 21 (6): 605–621.

27. Wullt B, Bergsten G, Carstensen J, et al. Mucosal host responses to bacteriuria in colonic and ileal neobladders. Eur Urol 2006; 50 (5): 1065–1071.

28. Hedges S, Svensson M, Svanborg C. Interleukin-6 response of epithelial cell lines to bacterial stimulation in vitro. Infect Immun 1992; 60 (4): 1295–1301.

29. Keegan SJ, Graham C, Neal DE, et al. Characterization of Escherichia coli strains causing urinary tract infections in pa-

tients with transposed intestinal segments. J Urol 2003; 169 (6): 2382–2387.

30. Man P de, Jodal U, Svanborg C. Dependence among host response parameters used to diagnose urinary tract infection. J Infect Dis 1991; 163 (2): 331–335.

31. Nurse DE, Mundy AR. Metabolic complications of cystoplasty. Br J Urol 1989 Feb; 63 (2): 165–170.

32. Kogan MI, Perepechai VA. Modern diagnostics of cancer and surgery of the urinary bladder. Rostov-n/D: SMU, 2002; 239 p. Russian (Коган М.И., Перепечай В.А. Современная диагностика и хирургия рака мочевого пузыря. Ростов-н/Д: РГМУ, 2002; 239 с.)

33. Aa F van der, Joniau S, Branden M van den, et al. Metabolic Changes after Urinary Diversion. Advances in Urology 2011. Article № 764325.

34. Rogachikov VV. Morphological and functional features of an artificial bladder depending on the renovation of the intestine: PhD diss. Moscow, 2008. Russian (Рогачиков В.В. Морфолог ические и функциональные особенности артифициального мочевого пузыря в зависимости от использованного при реконструкции отдела кишечника: дис. канд. мед. наук. 2008.)

35. Semikoz NG. Morphological changes in the bladder wall formed from the rectum. Medical bus 1997; (4): 95–98. Russian (Семикоз Н.Г. Морфологические изменения в стенке мочевого пузыря, сформированного из прямой кишки. Врачеб. дело 1997; (4): 95–98.)

36. Shimko MS, Tollefson MK, Umbreit EC, et al. Long-term complications of conduit urinary diversion. J Urol 2011; 185 (2): 562–567.

37. Dioen BJ. Continent orthotopic urinary reconstruction after cystectomy. Contemporary Urol 1999; (5): 55–60.

38. Salem MM, Batille D, Massry SG, et al. Metabolic acidosis In: Textbook of Nephrology. Baltimore: Williams & Wilkens, 1995; 437 p.

39. Gerharz EW,Turner WH, Kalble T. Metabolic and functional consequences of urinary reconstruction with bowel. BJU Int 2003; 91 (3): 143–149.

40. Veliev EI, Loran OB. The problem of urinary diversion after radical cystectomy and modern approaches to its solution. Practical Oncology 2003; 4 (4): 231–234. Russian (Велиев Е.И., Лоран О.Б. Проблема отведения мочи после радикальной цистэктомии и современные подходы к ее решению. Практич. онкология 2003; 4 (4): 231–234.)

41. Mathews R, Jeffs RD, Fivush B, et al. Metabolic complications secondary to obstruction of Kock pouch afferent limb. Urology 1997; (50): 289–291.

42. Malyshev VD. Acid-base status and water-electrolyte balance in the intensive terapy. Moscow: Medicine, 2005; 228 p. Russian (Малышев В.Д. Кислотно-основное состояние и водно-электролитный баланс в интенсивной терапии.М.: Медицина, 2005; 228 с.)

43. Ki-Hwan H. Mechanisms of the effects of acidosis and hypokalemia on renal ammonia metabolism. Electrolyte & blood pressure 2011; 9 (2): 45–49.

44. Pérez-Fidalgo JA, González C, Günthner S, et al. Hyperammonaemic encephalopathy, possible complication after urinary diversion in radical cystectomy. Review of the literature with regard to a clinical case: Actas Urol Esp 2007; 31 (4): 394–9.

45. D'Elia G, Pahernik S, Fisch M, et al. Mainz Pouch II technique: 10 years' experience. BJU Int 2004; (93): 1037–1042.

46. Ochcharkhadzhiev SB. Colonic continent bladder substitution (clinico-experimental study): DSc abstract. Moscow, 2009. Russian (Оччархаджиев С. Б. Кишечное континентное замещение мочевого пузыря (клинико-экспериментальное исследование): автореф. дис. … д-ра мед. наук. М., 2009.)

47. Pereversev AS, Petrov SB. Urinary bladder tumor. Harkov: Fact, 2002; 303 p. Russian (Переверзев А.С., Петров С. Б. Опухоли мочевого пузыря. Харьков: Факт, 2002; 303 с.)

48. Williams RE, Davenport TJ, Burkinshaw L, et al. Changes in whole body potassium associated with uretero-intestinal anastomosis. Br J Urol 1967; (39): 676–680.

49. Koch MO, Gurevitch E, Hill DE, et al. Urinary solute transport by intestinal segments: a comparitive study of ileum and colon in rats. J Urol 1990; (143): 1275–1279.

50. Agarwal R, Afzalpurkar R, Fordtran JS. Pathophysiology of potassium absorption and secretion by the human intestine. Gastroenterology 1994; (107): 548–571.

51. Benchekroun A, Faik M, Marzouk M, et al. Continent urinary diversions. J Urol 1991; 97 (4-5): 167–77.

52. Hall MC, Koch MO, McDougal WS. Metabolic consequences of urinary division through intestinal segments. Urol Clin North Am 1991; (18): 725–735.

53. Duckett JW, Gazek JM. Complications of ureterosigmoidostomy. Urol Clin North Am 1983; (10): 473–481.

54. Valtier B, Mion G, Pham LH. Severe hypokalaemic paralysis from an unusual cause mimicking the Guillain Barré syndrome. Intensive Care Med 1989; (15): 534–535.

55. Kristjansson A, Davidsson T, Mansson W. Metabolic alterations at different levels of renal function following continent urinary diversion through colonic segments. J Urol 1997; (157): 2099–2103.

56. Kamel KS, Halperin ML, Faber MD, et al. Disorders of potassium balance In: The Kidney. Philadelphia: Saunders WB Co, 1996; 1015 p.

57. Dunn SR, Farnsworth TA, Karunaratne WU. Hypokalaemic, hyperchloraemic metabolic acidosis requiring mechanical ventilation. Anaesthesia 1999; (54): 566–568.

58. Van Bekkum JW, Bac DJ, Nienhuis JE. Life-threatening hypokalaemia and quadriparesis in a patient with ureterosigmoidostomy. Nitherlands Journal of medicine 2002; 60 (1).

59. Gonzalez R, King LR. Sigmoid cystoplasty. Bladder Reconstruction and Continent Urinary Diversion. Chicago: Mosby-Year Book, 1991; 88 p.

60. Wagstaff KE, Woodhouse CR, Rose GA, et al. Blood and urine analysis in patients with intestinal bladders. Br J Urol 1991; (68): 311–316.

ХИРУРГИЯ

УДК- 616.98:579.862.1] –053.9–07 Оригинальная статья

ВЕРОЯТНОСТЬ РАЗВИТИЯ ТЯЖЕЛОГО СЕПСИСА У БОЛЬНЫХ НЕКРОТИЧЕСКОЙ РОЖЕЙ В ПОЖИЛОМ И СТАРЧЕСКОМ ВОЗРАСТЕ

Ю.Г. Шапкин *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, заведующий кафедрой общей хирургии, профессор, доктор медицинских наук;* ***Р.Х. Хильгияев*** *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, ассистент кафедры общей хирургии, кандидат медицинских наук;* ***К.А. Михайленко*** *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, студент 2 курса лечебного факультета.*

PROBABILITY OF DEVELOPING SEVERE SEPSIS IN PATIENTS OF ELDERLY AND SENILE AGE WITH NECROTIC ERYSIPELAS

Y.G. Shapkin — *Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of General Surgery, Professor, Doctor of Medical Science;* ***R.H. Khilgiyaev*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of General Surgery, Assistant, Candidate of Medical Science,* ***K.A. Mikhailenko —*** *Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Medical Faculty, Student.*

Дата поступления — 20.01.2015 г. Дата принятия в печать — 4.06.2015 г.

Шапкин Ю.Г., Хильгияев Р.Х., Михайленко К.А. **Вероятность развития тяжелого сепсиса у больных некротической рожей в пожилом и старческом возрасте. Саратовский научно-медицинский журнал 2015; 11 (2): 198–201.**

Цель: на основании комплексной оценки (клиническое обследование с применением систем-шкал и определение уровня маркеров синдрома системной воспалительной реакции) определить вероятность развития тяжелого сепсиса у больных некротической рожей в пожилом и старческом возрасте. *Материал и методы*. Проведен анализ особенностей клинического течения некротической рожи у 59 больных. В первую группу вошли 17 пациентов с тяжелым сепсисом, во вторую — 18 больных с сепсисом без полиорганной недостаточности, в группу сравнения — 22 пациента с локальной инфекцией. Определяли альбумин, мочевину, креатинин, прокальцитонин плазмы крови. Для количественного выражения ССВР использовали шкалу SAPS III, для определения степени повреждения органов и систем — шкалу SOFA. *Результаты.* Наиболее чувствительным маркером развивающегося сепсиса у больных некротической рожей оказался прокальцитонин. Вторым важным индикатором тяжести ССВР при некротической роже явился альбумин крови. Шкала SAPS III также позволяет выделить группу больных с высокой вероятностью развития тяжелого сепсиса. Использование для прогнозирования шкалы SOFA оказалось менее значимо. *Заключение.* Для прогнозирования вероятности развития тяжелого сепсиса у больных некротической рожей в пожилом и старческом возрасте целесообразно применять комплексную оценку тяжести состояния с использованием шкалы SAPS III в сочетании с определением уровней прокальцитонина и альбумина плазмы. Для последнего показателя важна как оценка абсолютных значений, так и динамика снижения его концентрации.

Ключевые слова: рожа, сепсис, прокальцитонин.

Shapkin YG, Khilgiyaev RH, Mikhailenko KA. **Probability of developing severe sepsis in patients of elderly and senile age with necrotic erysipelas. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2015; 11 (2): 198–201.**

Objective: the probable determination of severe sepsis in patients of elderly and senile age with necrotic erysipelas based on a comprehensive assessment (clinical examination using systems — scales and determination of the level markers of SIRS). *Material and methods*. The analysis of peculiarities of necrotic erysipelas clinical course in 59 patients. The first group consisted of 17 patients with severe sepsis, the second — 18 patients with sepsis without multiple organ failure, in the comparison group — 22 patients with local infection. We determined albumin, urea, creatinine, procalcitonin of plasma. The scale SAPS III was used to quantify SIRS, scale SOFA — to determine the extent of damage to organs and systems. *Results*. The most sensitive marker of developing sepsis in patients with necrotic erysipelas was procalcitonin. The second important indicator of SIRS severity in patients with necrotic erysipelas was the blood albumin. Scale SAPS III also allows to select a group of patients with high risk of developing severe sepsis. Use of the SOFA to predict the scale has been found out to be less important. *Conclusion.* A comprehensive assessment of the severity of the condition by scale SAPS III in combination with determining the levels of procalcitonin and plasma albumin is advisable to apply for prediction the probability of developing severe sepsis in patients of elderly and senile age with necrotic erysipelas. For the last indicator it is important to assess of absolute values and the decrease of its concentration.

Key words: erysipelas, sepsis, procalcitonin.

Введение. Некротическая форма рожи на фоне септического шока часто развивается у людей пожилого и старческого возраста [1], летальность при этом достигает 80% [2, 3]. При лечении данной патологии требуется как можно раньше распознать начинающийся тяжелый сепсис и своевременно назначить необходимую терапию. Однако у определенной категории пациентов (особенно у лиц старческого возраста) сепсис характеризуется слабой выраженностью характерных признаков, зачастую отсутствуют значительная гипертермия и лейкоцитоз. Такие критерии синдрома системной воспалительной реакции (ССВР), как тахикардия и тахипноэ, также имеют достаточно низкую специфичность [4].

В связи с этим задачей диагностики сепсиса, возникшего у больных некротической формой рожи, является разработка дополнительных критериев, позволяющих оценить тяжесть заболевания, выделить категорию пациентов с риском / наличием органной дисфункции, риском / наличием сепсиса, вероятностью неблагоприятного исхода, определить показания для помещения больных в отделение реанимации.

В настоящее время в качестве высокочувствительного и специфичного маркера системной воспалительной реакции, с помощью которого возможна оценка тяжести состояния больного, рассматривается прокальцитонин [5, 6]. По мере прогрессирования инфекции и полиорганной недостаточности концентрация прокальцитонина увеличивается, что подтверждается корреляцией оценки тяжести состояния и выраженности полиорганной дисфункции, характеризуемой с помощью систем-шкал APACHE II и SOFA, и концентрации прокальцитонина [7, 8]. Другим индикатором тяжести системной воспалительной реакции служит сывороточный альбумин. Снижение концентрации альбумина, как показано в многочисленных исследованиях, является чувствительным маркером тяжести течения гнойно-воспалительных процессов и коррелирует с увеличением количества признаков ССВР [9].

Цель: на основании комплексной оценки (клиническое обследование с применением систем-шкал и определение уровня маркеров ССВР) определить вероятность развития тяжелого сепсиса у больных некротической рожей в пожилом и старческом возрасте.

Материал и методы. Проведен анализ особенностей клинического течения некротической рожи у 59 больных, находившихся на стационарном лечении в отделении гнойной хирургии клинической больницы № 2 г. Саратова в период с 2010 по 2014 г. Больные распределены на три группы. В первую группу вошли 17 пациентов с тяжелым сепсисом и септическим шоком. Во вторую группу включено 18 человек с сепсисом без полиорганной недостаточности (ПОН). В группу сравнения вошли 22 пациента с локальными проявлениями инфекции. Из исследования исключены больные, поступившие в стационар в крайне тяжелом состоянии, с выраженной полиорганной недостаточностью, у них диагноз тяжелого сепсиса установлен в день госпитализации. Группы были сопоставимы по возрасту, полу и наличию сопутствующей патологии (заболеваниями сердечно-сосудистой системы страдали 22,3%, сахарным диабетом 2-го типа 14,6% больных). Средний возраст больных в первой группе составил 63,9±9,84 года, во второй группе 58,3±8,54 года, в группе сравнения 61,8±8,17 года. Распределение больных по полу: преобладали женщины — 72,9% (43 человека), мужчин было 27,1% (16 человек).

Лечение больных проводилось в соответствии с современными стандартами. При локальных инфекциях выполнялась хирургическая обработка с иссечением участков некроза и назначалась антибактериальная терапия. Некрэктомию осуществляли в отсроченном порядке. Хирургическое вмешательство выполнялось после соответствующей предоперационной подготовки, основной задачей которой были нормализация объема циркулирующей крови и стабилизация других параметров гемодинамики. Лечение больных с сепсисом включало необходимую интенсивную терапию и применение различных методов детоксикации. После оперативного вмешательства больные в течение всего критического периода находились в отделении интенсивной терапии, где им проводили комплексную терапию и необходимые обследования. Интенсивную терапию осуществляли в условиях динамического контроля различных функциональных и биохимических показателей.

Выполняли контроль содержания лейкоцитов, тромбоцитов периферической крови, КЩС. Определяли биохимические показатели крови: общий белок, альбумин, мочевину, креатинин. Уровень прокальцитонина плазмы крови определяли полуколичественным иммунохроматографическим методом. Использовали четыре фиксированных значения прокальцитонина: ПК до 0,5 нг/мл — локальная инфекция, ПК от 0,5 до 2 нг/мл — сепсис, ПК от 2 до 10 нг/мл — тяжелый сепсис, ПК выше 10 нг/мл — септический шок.

Определение количества признаков ССВР не производилось. Для количественного выражения системной воспалительной реакции, тяжести состояния больных использовали шкалу SAPS III. Шкала SAPS III по сравнению с APACHE II требует оценки меньшего количества физиологических параметров и, соответственно, более проста и доступна для практического применения. Для определения степени повреждения отдельных органов и систем использовали шкалу SOFA.

Статистическая обработка осуществлялась с использованием программ Microsoft Office Excel 2007. Характер распределения данных оценивали графическим методом с использованием критерия Шапиро — Уилка. Описание признаков, имеющих нормальное распределение, представлено в виде M±m, где M — среднее арифметическое, m — стандартное отклонение; для признаков с распределением, отличным от нормального, результаты представлены в виде Me [Q1; Q3], где Me — медиана, Q1 и Q3 — первый и третий квартили. Для обработки данных с нормальным типом распределения использовали параметрические методы: t-тест для независимых группировок, парный t-тест. При характере распределения данных, отличном от нормального, применяли непараметрические методы: критерий Манна — Уитни, критерий χ^2. Различия между показателями считали значимыми при $p<0,05$.

Результаты. У всех больных заболевание характеризовалось острым началом с выраженными симптомами интоксикации и высокой температурой тела. Местные проявления заболевания были ярко выражены, с увеличением регионарных лимфоузлов. Воспалительный процесс локализовался на

Ответственный автор — Шапкин Юрий Григорьевич
Тел. +79272237896
E-mail: shapkinyurii@mail.ru

Таблица 1

Комплексная оценка клинико-лабораторных показателей у больных некротической рожей

Показатель	Первая группа	Вторая группа	Группа сравнения
Прокальцитонин, нг/мл	>10	0,5–2,0	<0,5
Альбумин, г/л	17,5 [15,5;18,75]#	26 [23;32]#	39,5 [38,25;40,75]
SAPS III, балл	27,5 [23,25;28,75]#	19 [17;20]	14,5 [13,25;16,5]
SOFA, балл	3,5 [2,25;4]#	1,5 [1;2,75]	1 [0,25;1]
Мочевина, ммоль/л	26,5 [22;32,75]#	13,5 [11,25;15,75]	8,5 [6,75;10,25]
Креатинин, мкмоль/л	239 [202;287]#	147,5 [116,5;158,5]#	63,5 [48,5;75,75]
Билирубин, ммоль/л	17 [13;21,25]	16,5 [11,5;18,25]	14 [12,75;16,25]

Примечание: # — здесь и далее достоверность различий между показателями исследуемой группы и группы сравнения, различия между группами больных достоверны — $p<0,05$.

нижних конечностях в 54 (93,2%) случаях, на верхних конечностях — в 2 (3,4%), на передней брюшной стенке — в 2 (3,4%). Формирование участков некроза кожи отмечалось к концу первой недели заболевания. Лейкоцитоз с разной степенью выраженности со сдвигом лейкоцитарной формулы влево отмечали у всех больных. У всех больных первой группы клинические симптомы тяжелого сепсиса развивались до формирования участков некроза и проявлялись быстрым, в течение суток, прогрессивным ухудшением состояния, с развитием гипотонии (со снижением систолического АД ≤100 mm Hg) и олигурии (с выделением мочи <0,5 мл/кг/ч). В табл. 1 приведена комплексная оценка клинико-лабораторных показателей:

в первой группе — за 1–2 суток до ухудшения состояния с развитием описанных клинических симптомов;

во второй группе — за 1–2 суток до установления диагноза «сепсис»;

в группе сравнения — наихудшие показатели за время болезни.

Наиболее чувствительным маркером развивающегося сепсиса у больных некротической рожей оказался прокальцитонин (см. табл. 1). У всех больных первой группы его уровень превысил 10 нг/мл. У больных второй группы с сепсисом без ПОН уровень прокальцитонина составил 0,5–2 нг/мл. В группе сравнения, у пациентов с локальными проявлениями инфекции, уровень прокальцитонина оставался в пределах нормы (до 0,5 нг/мл). Следует отметить, что значения 2–10 нг/мл в данном исследовании не встречались.

Вторым важным индикатором тяжести системного воспалительного процесса при некротической роже явился альбумин крови. На это указывает достоверное различие абсолютных значений данного показателя между обеими группами больных с сепсисом и группой сравнения.

Шкала оценки функциональных нарушений SAPS III также позволяет выделить группу больных с высокой вероятностью развития тяжелого сепсиса. Причиной высоких значений у больных первой группы в основном явилось наличие почечной недостаточности, что подтверждается анализом показателей табл. 1, характеризующих мочевыделительную функцию. Немаловажный вклад в уровень баллов по шкале SAPS III вносит возраст больных, и этот факт совпадает с нашим наблюдением о том, что тяжелый сепсис наиболее часто развивался у больных пожилого и старческого возраста. Наблюдается закономерное повышение показателя шкалы у тяжелых больных с пониженным уровнем систолического артериального давления (АД ≤100 mm Hg). Повышение лейкоцитоза крови свыше $15 \cdot 10^9$/л наблюдалось у большинства больных обеих групп с сепсисом. Нарушение коагуляции (тромбоцитопения) выявлялось значительно реже, и выявлено только в первой группе у наиболее тяжелых 23,5% больных. Показатели pH крови у всех пациентов оказались выше критического для шкалы значения 7,25. Печеночная недостаточность с повышением уровня билирубина выше порогового для шкалы значения 34,2 мкм/л наблюдалась только у 3 больных, по одному в каждой группе.

Проведено изучение средней скорости понижения концентрации альбумина за двое суток, предшествовавших:

в первой группе — ухудшению состояния с развитием тяжелого сепсиса, септического шока;

во второй группе — установлению диагноза «сепсис»;

в группе сравнения — самым низким показателям альбумина за время болезни.

В первой группе средняя скорость снижения концентрации альбумина составила 6,5 [5,25; 7] г/л (за сутки), во второй 2,5 [2; 3] г/л (за сутки), в группе сравнения 1 [1; 2] г/л (за сутки). Имеется достоверное различие ($p<0,05$) между группой больных с тяжелым сепсисом и группой больных с местной инфекцией (рисунок).

Измерение динамики концентрации альбумина позволяет в ранние сроки выделить группу больных с неблагоприятным течением заболевания.

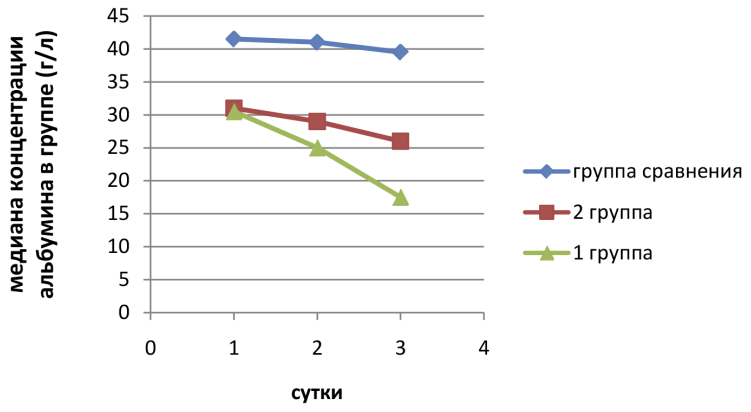
Общая летальность у обследованных нами больных составила 28,8% (умерло 17 больных).

Таблица 2

Летальность по группам

Группа	Летальность			
	всего в группе		среди больных старше 60 лет	
	абс.	%	абс.	%
Первая	11	64,7	9	75
Вторая	3	16,7	2	25
Сравнения	3	13,6	3	27,2

Имеется достоверная ($\chi^2=11,01$; $p<0,001$) разница летальности между первой группой и группой сравнения.



Снижение концентрации альбумина за двое сутокё

Обсуждение. Анализ использования шкалы SAPS III у больных с подозрением на тяжелый сепсис на фоне некротической рожи, несмотря на отсутствие вклада некоторых показателей в увеличение количества баллов, свидетельствует о наличии прогностической значимости этой системы.

Анализ шкалы SOFA показал наличие достоверных различий между больными первой группы и группы сравнения. Однако повышение количества баллов в первой группе было получено в основном благодаря одному показателю, характеризующему наличие почечной недостаточности. В итоге использование шкалы SOFA представляется менее значимым для прогнозирования развития тяжелого сепсиса.

Таким образом, имеется возможность оценить вероятность развития тяжелого сепсиса у больных некротической формой рожи на основании комплексной оценки клинико-лабораторных показателей. В то же время данный метод имеет недостаток, обусловленный физиологической вариабельностью используемых показателей, а также изменением их значений, обусловленным наличием сопутствующей патологии, в частности хронической почечной недостаточности.

Изменение концентрации альбумина является индикатором изменений в микроциркуляции, а значит, и выраженности системной воспалительной реакции, которая на определенном этапе приводит к полиорганным нарушениям и смерти [9]. В этой связи представляется целесообразным параллельно с использованием абсолютных значений проведение динамического контроля за уровнем альбумина крови.

При анализе летальности по группам обследуемых больных (табл. 2) можно отметить значительное повышение показателя летальности среди больных старше 60 лет во второй группе и группе сравнения. Можно полагать, что в первой группе больных, страдающих тяжелым сепсисом, уровень летальности определялся в значительной степени тяжестью интоксикации, которая зависела от проявлений основного заболевания. Во второй группе и группе сравнения в причинах смерти на первый план выступали тяжелая сердечно-сосудистая, почечная недостаточность, превалировавшие в данной возрастной категории.

Заключение. Для прогнозирования вероятности развития тяжелого сепсиса у больных некротической рожей в пожилом и старческом возрасте целесообразно применять комплексную оценку тяжести состояния с использованием шкалы SAPS III в сочетании с определением уровней прокальцитонина и альбумина плазмы. Для последнего показателя важна как оценка абсолютных значений, так и динамика снижения его концентрации.

Конфликт интересов не заявляется

References (Литература)

1. Eriksson B, Andersson G, Holm S, et al. Epidemiological clinical aspects of invasive group A streptococcus infections and the streptococcal toxic shock syndrome. Clin Inf Dis 1998; (27): 1428–1436.

2. Danilova TA. The invasive infections is caused by group A streptococcus and streptococcus toxic shock syndrome. Microbiology 2001; (3): 99–105. Russian (Данилова Т.А. Инвазивная инфекция, вызываемая стрептококками группы А, и синдром стрептококкового токсического шока. Микробиология 2001; (3): 99–105).

3. Olivier C. Severe Streptococcus pyogenes cutaneous infections. Arch Pediatr 2001; (4): 757–761.

4. Gelfand BR, Yakovlev SV, Yarosheckyi AI, et al. The use of activated protein C in treatment of patients with severe sepsis. Surgery 2004; (1): 19–24. Russian (Гельфанд Б.Р., Яковлев С. В., Ярошецкий А.И. и др. Применение активированного протеина С в лечении больных тяжелым сепсисом. Хирургия 2004; (1): 19–24).

5. Adjamov BM, Shlyapnikov SA, Naser NR. Principles of patient-oriented antimicrobial therapy in the treatment of patients with septic complications. Infections in surgery 2011; (1): 26–30. Russian (Аджамов Б.М., Шляпников С. А., Насер Н.Р. Принципы индивидуальной пациент-ориентированной антимикробной терапии при лечении больных с септическими осложнениями. Инфекции в хирургии 2011; (1): 26–30).

6. Gelfand BR, Filimonov MI, Braznik TB, et al. Procalcitonin: a new laboratory diagnostic marker of sepsis and septic complications in surgery (p. 1). Intensive care herald 2003; (1): 9–12. Russian (Гельфанд Б.Р., Филимонов М.И., Бражник Т.Б. и др. Прокальцитонин: новый лабораторный диагностический маркер сепсиса и гнойно-септических осложнений в хирургии (ч. 1). Вестник интенсивной терапии 2003; (1): 9–12).

7. Meisner M, Tschaikowsky K, Palmaers T, et al. Comparison of procalcitonin (PCT) and C-reactive protein (CRP) plasma concentrations at different SOFA scores during the course of sepsis and MODS. Critcal Care 1999; 3 (1): 45–50.

8. Meisner M, Tschaikowsky K, Palmaers T, et al. Comparison of procalcitonin (PCT) and C-reactive protein (CRP) plasma concentrations at different APACHE II scores during the course of sepsis and MODS. Anaesthesiology (Abstract) 1997; (87): 243.

9. Rodoman GV, Shalaeva TI, Dinjinova TV. Albumin in the SIRS and multi organ insufficiency syndrome. Infections in surgery 2004; (3): 12–16. Russian (Родоман Г.В., Шалаева Т.И., Дынжинова Т.В. Сывороточный альбумин при синдроме системной воспалительной реакции и полиорганной недостаточности. Инфекции в хирургии 2004; (3): 12–16).

УДК 614.23:615–039.57]:378.14 Авторское мнение

ТРЕНИНГОВЫЕ МОДЕЛИ В ПОДГОТОВКЕ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Г.В. Губанова — *ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, кафедра поликлинической терапии, доцент, кандидат медицинских наук;* ***Г.Н. Шеметова*** *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, заведующая кафедрой поликлинической терапии, профессор, доктор медицинских наук;* ***А.И. Рябошапко*** *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, кафедра поликлинической терапии, ассистент, кандидат медицинских наук.*

TRAINING MODELS OF PRIMARY CARE MEDICAL SPECIALISTS

G.V. Gubanova *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Polyclinic Therapy, Assistant Professor, Candidate of Medical Science;* ***G.N. Shemetova*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Polyclinic Therapy, Professor, Doctor of Medical Science;* ***A.I. Ryaboshapko*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Polyclinic Therapy, Assistant, Candidate of Medical Science.*

Дата поступления — 9.12.2014 г. Дата принятия в печать — 4.06.2015 г.

Губанова Г.В., Шеметова Г.Н., Рябошапко А.И. **Тренинговые модели в подготовке медицинских работников первичного звена здравоохранения. Саратовский научно-медицинский журнал 2015; 11 (2): 202–206.**

Традиционные и инновационные педагогические технологии являются двумя взаимосвязанными сторонами единого процесса подготовки специалиста, своеобразными ступенями к вершинам профессионального мастерства. В этом отношении чрезвычайно значима роль педагогов, которые должны четко определить удельный вес каждой из форм преподавания, что будет способствовать уверенной, надежной и стабильной работе выпускников высших медицинских учебных заведений.

Ключевые слова: инновация, высшее медицинское образование, поликлиническая терапия.

Gubanova GV, Shemetova GN, Ryaboshapko AI. **Training models of primary care medical specialists. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2015; 11 (2): 202–206.**

Conventional and innovative pedagogical technologies are two intercommunicative aspects of the common specialists' professional educational process and specific stages to highly professional skills. The role of pedagogues has been determined to be very significant as they should distinctly define each pedagogical technologies proportion ratio to promote stable work of graduates from higher medical educational institutions.

Key words: innovation, higher medical education, polyclinic therapy.

Один из четырех приоритетных проектов в нашей стране ориентирован на реформирование отечественного здравоохранения, а его главное направление связано с модернизацией амбулаторно-поликлинической службы. Чрезмерная специализация на уровне поликлиник разрушила идею ответственности одного врача за здоровье пациента. Появилось много узких специалистов. В конечном итоге участковый терапевт стал направлять больных к ним для страховки даже без особой необходимости, превратился в диспетчера. Вследствие этого участковая служба в системе здравоохранения была отодвинута на вторые роли. Ее непрестижность у выпускников высших учебных заведений, плохое оснащение рабочих мест, отсутствие преемственности в работе между участковыми терапевтами и специалистами в поликлинике привели к дефициту участковых терапевтов во всех регионах страны. Все это вызвало необходимость системных преобразований в здравоохранении.

В реализации модернизации здравоохранения важная роль принадлежит улучшению качества подготовки медицинских кадров, прежде всего первичной медико-санитарной помощи. Это с особенной остротой касается обучения врачей и среднего медицинского персонала: велико значение этих специалистов в поддержании и укреплении здоровья населения, удлинении активного периода жизни тружеников, повышении их трудоспособности. При этом в подготовке высококвалифицированных кадров, способных обеспечить качественную медицинскую помощь на амбулаторно-поликлиническом этапе, трудно переоценить роль кафедр поликлинической терапии (амбулаторно-поликлинической помощи).

Вместе с тем поставленные задачи нередко выполняются в меньшем объеме и не на столь высоком

Ответственный автор — Губанова Галина Витальевна
Тел. 89172090865
E-mail: elzagu@yandex.ru

уровне, как требуется. В течение многих десятилетий высшая школа была ориентирована на количественные критерии: выпускать как можно больше специалистов. Поэтому теория, практика обучения и организация учебного процесса были подчинены этой главной идее. В связи с появлением требования общества и государства повысить качество профессиональной подготовки кадров идет поиск, разрабатываются, испытываются различные инновационные методы и средства обучения [1]. С нашей точки зрения, нельзя полностью ломать традиционную систему обучения, так как без знаний, которые она дает, невозможно в дальнейшем даже с применением суперсовременных активных методов обучения сформировать необходимые профессиональные компетенции (умения и навыки). Традиционные и инновационные педагогические технологии являются двумя взаимосвязанными сторонами единого процесса подготовки специалиста, своеобразными ступенями к вершинам профессионального мастерства. В этом отношении чрезвычайно значима роль педагогов, которые должны четко определить удельный вес каждой из форм преподавания, что будет способствовать уверенной, надежной и стабильной работе выпускников высших учебных заведений [2].

Кафедра поликлинической терапии Саратовского государственного медицинского университета им. В. И. Разумовского 30 лет занимается подготовкой специалистов первичного звена здравоохранения — терапевтов поликлиник, женских консультаций, врачей общей практики (семейных врачей), геронтологов, врачей отделений профилактики, центров здоровья, реабилитологов; на додипломном уровне ведется обучение студентов по специальностям «Поликлиническая терапия», «Сестринское дело в семейной медицине», а в последние два года по специальностям «Организация профилактической работы с населением», «Паллиативная помощь» (бакалавры Института высшего сестринского образования).

Анализ результатов входного тестового контроля знаний показывает, что уровень подготовки приходящих к нам студентов неоднороден. У одних имеются существенные пробелы в теоретической подготовке, в элементарных знаниях. Другие же четко знают клинику и необходимые лечебно-диагностические мероприятия при основных наиболее распространенных заболеваниях, однако приложить их к конкретным ситуациям не могут, то есть у них не сформированы навыки и умения эффективно выполнять врачебную деятельность. Они не могут применить свои знания для безошибочных умелых высококвалифицированных действий с пациентами, особенно в амбулаторно-поликлинических условиях. Ограниченное время, отводимое на цикл занятий в таких разнородных по уровню подготовки группах, требует модернизации педагогических технологий. Пытаясь сделать учебный процесс более наглядным и информативным, живым и интересным, сотрудники нашей кафедры уже много лет озабочены поиском средств и методов, способных сформировать профессиональные компетенции у каждого студента. Мы пытаемся активизировать умственную деятельность учащихся таким образом, чтобы процесс обучения стал более самостоятельным, эффективным. К сожалению, очень часто мы сталкиваемся с объективными трудностями.

Общеизвестно, что формирование клинического мышления тем эффективнее, чем больше времени студент видится и общается с пациентами. Казалось бы, дополнительное моделирование клинических ситуаций не имеет смысла, поскольку обучение проводится на конкретном пациенте — истинном объекте реальной профессиональной деятельности будущего врача. Однако специфика преподавания в поликлинике такова, что часто мы не имеем возможности рассматривать пациента как оптимального объекта обучения студента-медика. Так, при обсуждении определенной темы нередко отсутствует профильный больной. Кроме того, часто больные отказываются от осмотра большими группами студентов, насчитывающими 14–15 человек. При проведении некоторых занятий (например, посвященных разбору больных с болью в горле) сложно продемонстрировать обучаемым изменения локального статуса данного больного, а также пациентов с различными формами ангин и синдромно сходной патологией. Динамику развития заболевания у пациентов, которых студенты видят на приеме, очень трудно, а порой невозможно проследить, так как время занятия и время повторного визита больного к врачу часто не совпадают. Кроме того, студентам трудно представить течение патологического процесса в зависимости от лечебных воздействий, от возникновения различных осложнений, присоединения сопутствующих болезней и т.д. Не говоря уже о том, что не гуманно больного с острым заболеванием, высокой температурой, плохим самочувствием подвергать публичным разборам в студенческих группах на занятии. Поэтому мы пришли к мнению, что в этих случаях необходимо проводить обучение на симуляционных моделях, предельно приближающих студента к реальной клинической практике. Работа же с пациентом должна быть последней, завершающей ступенью и стадией обучения [3].

В наших условиях самыми доступными, универсальными и в то же время очень эффективными средствами моделирования врачебной деятельности служат профессиональные диагностические, лечебно-реабилитационные и профилактические задачи, проблемные ситуации, учебные игры, обучающие с разветвленным алгоритмом решения, а также контролирующие компьютерные программы (кейс-технологии). В процесс проведения занятия вплетаются видеофильмы и их фрагменты, мультимедийные презентации. Не нужно большого воображения, чтобы представить информативность на экране реальной объективной картины больного с той или иной патологией. Мыслительные процессы, которые затрачивает студент для решения поставленных задач, аналогичны профессиональной деятельности врача в реальных условиях работы с больными. Кстати, как одна из форм отработок, нами предоставляется возможность самим студентам создавать обучающие компьютерные программы по темам пропущенных лекций и практических занятий, что вызывает у них живой интерес. Кроме того, самостоятельная поисковая работа обучаемых стимулирует использование ими дополнительной литературы, в том числе методических разработок и учебных пособий, созданных на кафедре. Неоднократное возвращение к решению ситуационных задач, которые изданы на кафедре в виде учебных пособий, кейс-технологий позволяет закрепить сформированные компетенции. Конечно, прекрасно, когда молодые врачи могут распознать и лечить самые редкие (орфанные) болезни. Однако это удел кафедр госпитальной терапии. Мы же свою задачу видим в формировании профессиональных компетенций эффективной диагностики, лечения и профилактики самых распространенных терапев-

тических, имеющих большое медико-социальное значение заболеваний, составляющих высокий удельный вес среди показателей заболеваемости и смертности населения в нашей стране, а значит, безупречно работать в довольно характерной и типичной обстановке, что особенно важно для терапевта первичного звена здравоохранения. Решению этой задачи способствуют применяемые нами технологии [4].

Моделирование врачебной деятельности в процессе преподавания поликлинической терапии ставит ряд вопросов. На каких занятиях, при разборе каких тем оно применимо и может обеспечить наилучший эффект? Где взять учебное время, выделяемое для игр в структуре цикла и в рамках каждого практического занятия? Каковы последовательность, взаимосвязь, преемственность и разделение учебных функций опроса студентов, их работы с больными, клинического разбора, заполнения медицинской документации, ролевой игры, решения ситуационных задач и работы с кейс-технологиями на компьютере? Все эти сложные проблемы каждый преподаватель решает индивидуально в зависимости от конкретной ситуации. Однако общие рекомендации мы пытаемся дать в ходе написания методических рекомендаций по проведению практического занятия для преподавателя. Особенно в них нуждаются наши молодые коллеги с небольшим стажем работы.

Примером сочетания традиционных и инновационных педагогических технологий может служить занятие по теме «Боль в горле». Общая цель его заключается в совершенствовании знаний и умений студентов по ведению больного с болью в горле на амбулаторно-поликлиническом этапе, приобретении навыков по выявлению ангин и хронических тонзиллитов, обследованию, дифференциальной диагностике, определению тактики ведения и реабилитации больных с хроническими тонзиллитами и ангинами, профилактике данных заболеваний. Не стоит забывать, что занятие выполняет и воспитательную роль, которая связана с мировоззренческой, профессиональной и деонтологической сторонами деятельности врача-терапевта поликлиники. Мировоззренческий аспект проявляется в понимании диалектики патологического процесса (диалектическое единство строения и функции): нарушениям функции всегда предшествуют изменения структуры. Профессиональная составляющая предполагает выработку рационального алгоритма диагностики и дифференцированного лечения пациентов с болью в горле; деонтологическая — умения терпеливо и настойчиво формировать взаимопонимание врача и больного в проведении поиска причинно-следственных связей развития острых и хронических тонзиллитов и их активной профилактики.

Преподаватель накануне озвучивает тему практического занятия. В поликлинике практически невозможно заблаговременно организовать присутствие тематического больного на публичном разборе в группе к определенному часу занятия с учетом доказательности варианта развития острого и хронического тонзиллитов и достаточного объема лабораторного и инструментального исследования. В связи с этим готовится имитационное моделирование конкретной ситуации в виде ролевой игры. Начинается первый подготовительный этап игры. Распределяются роли между студентами группы. Каждый участник имеет или определенное задание, или определенную роль, которую он должен исполнить в соответствии со сценарием. Кроме того, работая с прикрепленными врачами на приеме и на дому, студенты имеют возможность курировать больных с различной патологией, в том числе и с болью в горле (острый и хронический тонзиллит).

Студент-куратор, назначенный за несколько дней до занятия, готовится к развертыванию игровой деятельности теоретически, вникает в проблему, пытается понять ее, продумывает основные вопросы занятия. Он внимательно изучает сценарий игры (имитацию реальной клинической ситуации и имеющуюся медицинскую документацию). Куратор инструктируется преподавателем. Это касается рекомендаций по объему и основным вопросам предстоящего доклада. Студент-оппонент также получает подобный объем исходных данных, изучает медицинскую литературу по теме, продумывает контрвопросы. Студенты, назначенные на роли узких специалистов (отоларинголога, инфекциониста, ревматолога, невропатолога), продумывают дифференциально-диагностические особенности заболеваний, протекающих с синдромом тонзиллита, показания к их консультации, тактику ведения больных.

Сама подготовка к игре стимулирует желание студентов читать основную и дополнительную литературу по теме занятия; работать в научной библиотеке со справочниками, инструктивно-нормативными документами, касающимися организационных и клинических аспектов амбулаторно-поликлинической деятельности терапевта; осуществлять поиск информации по изучаемой теме на интернет-сайтах; работать с модулями, размещенными на образовательном портале университета, в компьютерном классе, методическом кабинете кафедры.

День начинается с вступительного слова преподавателя, в котором он сообщает план занятия, порядок его проведения, расчет учебного времени, определение ролевого предназначения студентов, цель практического занятия, вопросы, подлежащие отработке, знания и навыки, приобретаемые на данном занятии, актуальность темы в практической деятельности, а также напоминает студентам содержание соответствующей лекции, предыдущего практического занятия и связь их с новым материалом, определением места и назначения темы в дисциплине.

Контроль исходного уровня знаний проводится бланковым методом с помощью тестов, охватывающих некоторые аспекты изучаемой проблемы, или в виде интерактивного опроса и охватывает исходные базисные знания, необходимые для приобретения знаний и навыков, предусмотренных практическим занятием.

Второй игровой этап ролевой игры начинается с доклада студента-куратора о больном, в ходе которого преподаватель контролирует последовательность, содержание и форму изложения жалоб и анамнестических данных. Особое внимание обращается на динамику развития заболевания, эпидемиологический анамнез, возможные ранние проявления инфекционно-токсического синдрома, эффективность использованной ранее лечебной тактики. Именно эти вопросы, составляющие анамнез, должны быть интерпретированы в интересах оценки настоящего состояния больного.

В ходе анализа результатов анамнеза обсуждаются некоторые теоретические аспекты темы занятия, а именно: этиология острого тонзиллита (подчеркивается ведущая роль β-гемолитического стрептококка А), эпидемиологические особенности стрептококк-

ковой ангины, иммунопатологические механизмы, способствующие поражению других органов при тонзиллите.

С целью расширения доложенного куратором анамнеза студент-оппонент уточняет ускользнувшие от внимания куратора клинически важные детали, например: роль экзо- и эндогенных факторов в развитии острого тонзиллита, наличие болевого синдрома, его локализацию и продолжительность.

Подводя итог данного этапа клинического разбора, преподаватель обращает внимание студентов на диагностически значимые факты в анамнезе, которые могут быть использованы в построении диагностической формулы при последующем обследовании больного.

Беседа с больным и осмотр больного заменяются видеопрезентацией. В ходе доклада куратора о результатах объективного исследования больного, изложенных в сценарии и вытекающих из просмотра презентации, уточняются объективные признаки синдрома интоксикации, наличие характерных признаков тонзиллярного синдрома: гиперемия миндалин и небных дужек, увеличение миндалин, наложения на миндалинах, наличие регионарного лимфаденита.

Студенты показывают знание наиболее существенных данных объективного исследования, которые должны быть уточнены. Это касается состояния кожи и склер больного (наличие или отсутствие экзантемы, конъюнктивита), вида тонзиллярного синдрома (катаральный, фолликулярный, лакунарный), наличия признаков осложнений (инфекционно-токсического шока, паратонзиллита, паратонзиллярного абсцесса), наличия воспаления других лимфоидных образований глотки.

В ходе анализа результатов объективного обследования больного выясняется степень усвоения студентами некоторых теоретических вопросов, касающиеся темы занятия: особенности осмотра зева и его описание, особенности фарингоскопической картины при хроническом воспалении миндалин, виды ангин в зависимости от воспаления других лимфоидных образований (язычная, глоточная, гортанная ангины), формы тяжести острого тонзиллита в зависимости от выраженности синдрома интоксикации и характера локальных поражений, диагностические критерии осложнений острого тонзиллита.

Подводя итог данного этапа клинического разбора, преподаватель констатирует полноту полученных сведений, их достаточность для построения предварительного диагноза заболевания.

Преподаватель предлагает студентам обобщить результаты обследования больного и сопоставить имеющиеся данные с классическим (хрестоматийным) описанием тонзиллита. Выясняется типичный набор симптомов и синдромов при этом заболевании (острое начало, синдром общей интоксикации, тонзиллярный синдром, регионарный лимфаденит). Обсуждаются характерные особенности стрептококковой, стафилококковой и вирусной ангины.

Итогом данного этапа разбора является обоснование предварительного диагноза и составление плана лабораторного и инструментального обследования.

В рамках компетенций студенты должны грамотно интерпретировать общие анализы крови и мочи, определять показания и самостоятельно осуществлять забор слизи из носа и со слизистой оболочки небных миндалин для бактериологического исследования.

Имеющиеся клинические, эпидемиологические и лабораторные показатели курируемого больного сопоставляются с характерными для этого заболевания. При этом становятся необходимыми некоторые теоретические обоснования дифференциально-диагностического поиска: общность симптоматики при различии этиологии и патогенеза. Дифференциально-диагностический поиск проводится по плану и предполагает последовательное исключение альтернативных версий.

При рассмотрении данного вопроса студенты, назначенные на роли узких специалистов, представляют особенности заболеваний, протекающих с синдромом тонзиллита (дифтерии, скарлатины, инфекционного мононуклеоза, кандидоза, брюшного тифа, туберкулеза, сифилиса и др.). Возможно иллюстрирование теоретических вопросов мультимедийной презентацией по дифференциально-диагностическим особенностям указанных заболеваний.

При обосновании и назначении лечения больному выясняется знание студентами его принципов. При обсуждении тактики лечения на предыдущих этапах преподаватель контролирует обсуждение участниками игры (студентами) возможных недостатков в ведении больного, которые могли сказаться на характере течения заболевания. Среди таких негативных влияний возможны: пренебрежение микробиологическим исследованием, необоснованное предпочтение местного лечения (полоскание и др.) в ущерб системной антибиотикотерапии, недооценка клинической и микробиологической эффективности и безопасности пенициллинов, назначение сульфаниламидов, котримоксазола, тетрациклинов, фузидина, аминогликозидов, сокращение курса антибиотикотерапии при клиническом улучшении.

При обсуждении индивидуализированной фармакотерапии студентами уточняются группы этиотропных препаратов, применяемых при тонзиллитах различной этиологии.

В итоге второго этапа игры вырабатывается алгоритм ведения пациентов с ангиной на амбулаторно-поликлиническом этапе, план диспансерного наблюдения, предстоящих реабилитационных программ, профилактики ангины. Контроль итогового уровня знаний проводится в максимально короткий срок бланковым методом и охватывает итоговые знания и навыки, приобретенные на данном практическом занятии. Возможной альтернативой ему может быть предложение студентам ознакомления с обучающе-контролирующей компьютерной программой с разветвленным алгоритмом решения (кейс-технологией) по изученной проблеме.

На третьем этапе ролевой игры преподаватель подводит итоги, проводит разбор допущенных ошибок, дает оценку знаний и подготовленности всех участников игры (студентов учебной группы), их активности и стремления к самоусовершенствованию. Оставшаяся часть занятия отводится на работу на врачебном участке (вызовы на дом, прием больного в поликлинике, в том числе с болью в горле, работа с врачебной документацией). Такой подход к проведению практического занятия, по нашему мнению, позволяет всесторонне и глубоко изучить разбираемую проблему, расширить теоретические знания, сформировать профессиональные компетенции. Занятия обычно проходят живо, интересно, с использованием большого количества наглядных материалов. Это поддерживает интерес студентов к изучению предмета.

Таким образом, модернизация отечественного здравоохранения требует более высокого образовательного уровня специалистов этапа первичной медико-социальной помощи. Первостепенную, огромную роль в этом играют кафедры поликлинической терапии медицинских вузов. Внедрение новых интерактивных методов обучения, в частности тренинговых моделей, сочетающих традиционные и инновационные методы, позволит повысить качество подготовки медицинских работников.

References (Литература)

1. Galkin VF. Physician of out-patient clinic: ways to perfect qualification. Therapeutic archives 2011; 83 (1): 5–7. Russian (Галкин В.Ф. Терапевт поликлиники: повышение компетенции. Терапевтический архив 2011; 83 (1): 5–7).

2. Belova OL, Belova IM. Pedagogical communication of a teacher with students as a factor of education quality insurance. In: Integrative research in medicine. Saratov, 2014; p. 40–48. Russian (Белова О.Л., Белова И.М. Педагогическое общение преподавателя со студентами как фактор обеспечения качества образования. В кн.: Интегративные исследования в медицине. Саратов, 2014; с. 40–48).

3. Shemetova GN, Ryaboshapko AI, Gubanova GV. Spesifics of pedagogic process and modern technologies in outpatient therapy teaching. Modern science and education problems 2012; 3. URL:hhtp:ww/science-education/ru/103–689 (22/05/2012). Russian (Шеметова Г.Н., Рябошапко А.И., Губанова Г.В. Особенности педагогического процесса и современные технологии преподавания поликлинической терапии. Совр. проблемы науки и образ-я 2012; 3. URL:hhtp:ww/science-education/ru/103–689 (дата обращения 22/05/2012).

4. Shemetova GN, Ryaboshapko AI, Gubanova GV, Krasnikova NV. Prophylactic activities of a therapist: competence development. Fundamental research 2014; 7 (1): 166–169. Russian (Шеметова Г.Н., Рябошапко А.И., Губанова Г.В., Красникова Н.В. Профилактическая работа терапевта: формирование компетенций. Фундаментальные исследования 2014; 7 (1): 166–169).

УДК 61:378.145:614.23 Оригинальная статья

ОПТИМИЗАЦИЯ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ВРЕМЕНИ НА ИЗУЧЕНИЕ МОДУЛЕЙ ЦИКЛА УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ОРГАНИЗАТОРОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

А.И. Доровская *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, ассистент кафедры организации здравоохранения, общественного здоровья и медицинского права;* ***Н.Г. Коршевер*** *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, профессор кафедры организации здравоохранения, общественного здоровья и медицинского права, профессор, доктор медицинских наук;* ***В.В. Сафронов*** *— ОАО «КБ Электроприбор», главный научный сотрудник, профессор, доктор технических наук.*

OPTIMIZATION OF TIME DISTRIBUTION FOR STUDYING THE COURSE MODULES ON ADVANCED TRAINING OF HEALTH CARE ADMINISTRATORS

A.I. Dorovskaya *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Organization of Health Care, Public Health and Medical Law, Assistant;* ***N.G. Korshever*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Professor, Doctor of Medical Science;* ***V.V. Safronov*** *— Saratov Scientific Organization "Electrical Appliance", Senior Research Assistant, Professor, Doctor of Technical Science.*

Дата поступления — 8.04.2015 г. Дата принятия в печать — 4.06.2015 г.

Доровская А.И., Коршевер Н.Г., Сафронов В.В. **Оптимизация распределения времени на изучение модулей цикла усовершенствования организаторов здравоохранения. Саратовский научно-медицинский журнал 2015; 11 (2): 206–210.**

Цель: рациональное (оптимальное) распределение времени на изучение модулей цикла усовершенствования организаторов здравоохранения. *Материал и методы***.** Проведён экспертный опрос 73 руководителей здравоохранения медицинских организаций Саратовской области. Для реструктуризации учебной программы использован метод ветвей и границ. *Результаты***.** Решены две задачи: прямая — распределено время, отводимое на отдельные модули цикла усовершенствования организаторов здравоохранения, так что сумма баллов максимальна и по каждому модулю оценка не ниже, чем «удовлетворительно», и обратная — для различных значений среднего балла получены минимальные характеристики времени. *Заключение.* Предлагаемый подход позволяет решать задачи обоснования времени, выделяемого на обучение.

Ключевые слова. Организаторы здравоохранения, усовершенствование, реструктуризация программы, метод ветвей и границ.

Dorovskaya AI, Korshever NG, Safronov VV. **Optimization of time distribution for studying the course modules on advanced training of health care administrators. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2015; 11 (2): 206–210.**

The research objective is rational (optimal) time management in studying the course modules on Advanced Training of Health Care Administrators. *Materials and methods***.** We conducted expert survey of 73 healthcare administrators from medical organizations of Saratov region. Branch-and-bound method was used for rescheduling the educational program. *Results***.** Both direct and inverse problems have been solved. The direct one refers to time distribution for each module of the advanced Training of Healthcare Administrators course so that the total score is maximum and each module is marked not lower than "satisfactory". The inverse one resulted in achieving minimal time characteristics for varieties of average score. *Conclusion.* The offered approach allows to solve problems of managing time given for education.

Key words: Health Care administrators, advanced training, rescheduling program, branch-and-bound method.

Введение. Подготовка высококвалифицированных организаторов здравоохранения — одна из важных задач, стоящих перед медицинскими государственными образовательными учреждениями высшего профессионального образования, которые при этом опираются на требования государственных образовательных стандартов. Так, приказом Минобрнауки России от 26.08.2014 № 1114 «Об утверждении федерального государственного образовательного стандарта высшего образования по специальности 31.08.71 Организация здравоохранения и общественное здоровье (уровень подготовки кадров высшей квалификации)» (зарегистрирован в Минюсте России 25.09.2014 № 34131) определены профессиональные задачи, которые должны быть готовы решать лица, освоившие программу соответствующего обучения. Кроме того, для организаторов здравоохранения установлены универсальные и профессиональные компетенции, а также общие требования к структуре программы профессиональной подготовки. Вместе с тем указывается, что при разработке программы обучения требования к отдельным её модулям и практикам организация устанавливает самостоятельно, что вызывает определённые трудности у профессорско-преподавательского состава, формирующего соответствующие учебно-методические комплексы. При этом могут решаться следующие задачи:

прямая — распределить время, отводимое на отдельные модули, чтобы сумма баллов, получаемых организаторами здравоохранения, была максимальной для конкретного бюджета времени и по каждому модулю оценка была не ниже, чем «удовлетворительно»;

обратная — для различных значений среднего балла изучения цикла усовершенствования получить минимальные значения времени на его прохождение.

Цель: рациональное (оптимальное) распределение времени на изучение модулей аттестационного (сертификационного) цикла усовершенствования организаторов здравоохранения.

Материал и методы. Проведён экспертный опрос 73 руководителей здравоохранения медицинских организаций Саратовской области, проходивших усовершенствование на факультете повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов Саратовского государственного медицинского университета им. В. И. Разумовского (СГМУ) по специальности «Организация здравоохранения и общественное здоровье». При отборе экспертов были использованы следующие критерии: опыт профессиональной деятельности по специальности не менее 5 лет и компетентность. Применялся метод самооценки с определением совокупного индекса — коэффициента компетентности — среднее значение уровня теоретических знаний, практических навыков и способности к прогнозированию (не менее 4 баллов по 5-балльной шкале) [1].

Для реструктуризации учебной программы усовершенствования организаторов здравоохранения использован метод ветвей и границ (МВГ) [2–4].

Результаты. На основе экспертного опроса получены сведения о том, сколько часов занятий необходимо для изучения каждого из семи модулей цикла усовершенствования организаторов здравоохранения в СГМУ на оценки «удовлетворительно», «хорошо», «отлично» (табл. 1).

Таблица 1

Распределение времени на изучение модулей цикла усовершенствования организаторов здравоохранения в зависимости от его успешности (часы)

Модули	Оценка		
	Удовлетворительно	Хорошо	Отлично
1. Организация здравоохранения и общественное здоровье, методы изучения и оценки	15	24	41
2. Система охраны здоровья населения	15	21	30
3. Экономика здравоохранения в условиях реформы	26	47	66
4. Управление качеством медицинской помощи	21	35	46
5. Правовые основы здравоохранения на современном этапе	23	34	45
6. Организационно-методическая работа в учреждениях здравоохранения. Медицинская статистика	21	27	39
7. Менеджмент и маркетинг в здравоохранении	24	46	65
Итого:	145	234	332

Из табл. 1 видно, что минимальный бюджет времени, который может быть выделен на изучение рассматриваемых модулей, составляет 145 часов, а максимальный, позволяющий получить по всем дисциплинам оценку «отлично», — 332 часа. Последующие действия осуществлялись для значений констант ограничений из данного интервала времени.

Рассмотрим математическую постановку задачи. С этой целью введем обозначения:

$d_j(x_j)$ — время, необходимое для изучения j-ого модуля с целью получения оценки «удовлетворительно» (x_j=1), «хорошо» (x_j=2), «отлично» (x_j=3), $j=\overline{1,n}$, где n — число модулей анализируемого цикла;

x_j — номера возможных значений времени $d_j(x_j)$, x_j $d_j\left(x_j\right)$, $x_j \in \{1,2,3\}$;

$C_j(x_j)$ — значения оценок (в баллах) по j-модулю, в частности, $C_j(x_j=1)=3$; $C_j(x_j=2)=4$; $C_j(x_j=3)=5$ $C_j\left(x_j=3\right)=5\ \forall j=\overline{1,n}$;

n — число модулей анализируемого цикла;

D^0 — время, выделяемое на изучение модулей данного цикла (константа ограничений).

С учетом введенных обозначений *прямая* задача заключается в следующем:

Найти вектор $X=\left\{x_j,\ j=\overline{1,n}\right\}$, доставляющий максимальное значение функции

$$C=\max_{x_j}\sum_{j=1}^{n}C_j\left(x_j\right) \quad (1)$$

при выполнении ограничения

$$\sum_{j=1}^{n}d_j\left(x_j\right)\le D^0 \quad (2)$$

Не менее важной является *обратная*, по отношению к (1), (2), задача. Допустим, на основе эксперт-

Ответственный автор — Коршевер Натан Григорьевич
Тел.: 89053843504; (8452) — 56-10-80
E-mail: korshever@bk.ru

ного опроса получены сведения о том, сколько часов занятий необходимо для изучения отдельных модулей на оценки «удовлетворительно», «хорошо», «отлично». Пусть определен суммарный балл изучения рассматриваемого цикла дисциплин.

Необходимо так распределить время, отводимое на изучение отдельных модулей, чтобы продолжительность всего цикла была минимальной при условии, что суммарный балл — не меньше заданного значения и по каждому модулю оценка не ниже, чем «удовлетворительно».

Математическая постановка задачи заключается в следующем.

Найти вектор $X = \left\{ x_j,\ j = \overline{1,n} \right\}$, доставляющий минимальное значение функции

$$D = \min_{x_j} \sum_{j=1}^{n} d_j\left(x_j\right) \qquad (3)$$

при выполнении ограничения

$$\sum_{j=1}^{n} C_j\left(x_j\right) \geq C^0, \qquad (4)$$

где C^0 — заданный суммарный балл изучения цикла.

Задачи (1), (2) и (3), (4) относятся к области целочисленного программирования. Для их решения используем метод ветвей и границ (МВГ) [2–4].

Не снижая общности, решение рассмотрим для задачи (3), (4). Общая идея метода заключается в замене полного перебора перебором частичным на основе построения нижних оценок и исключения бесперспективных вариантов.

С этой целью для каждого элемента x_j $\left(j = \overline{1,n}\right)$ вычисляют нижние оценки, исходя из следующего рассуждения: какое, в лучшем случае, будет значение целевой функции, если в решение войдет рассматриваемый элемент.

Далее из всех элементов в решение включают такой элемент r_j, который имеет наименьшую оценку T_j (r_j), и из него проводят дальнейшее ветвление. Вновь вычисляют оценки уже для элементов (j +1) — го уровня ветвления и т.д.

На последнем уровне ветвления имеем решение (пока, возможно, приближенное), т.е. набор элементов, вошедших в систему, обеспечивающих заданное значение времени, отводимого на изучение всех модулей, и значение целевой функции T^0 (r_n). Далее проверяем решение на оптимальность и, если возможно, уточняем его.

Проверка на оптимальность заключается в следующем.

Поднимаемся на (n-1) — й уровень ветвления. Смотрим, есть ли вершины (концевые, неветвленные) с оценками, лучшими, чем значение T^0 (r_n). Если есть — проводим уточнение путем ветвления из вершины с наилучшей оценкой.

В противном случае поднимаемся на уровень (n–2) и т.д. Если все уровни будут просмотрены, то решение заканчиваем.

В соответствии с МВГ первоначально рассчитывается нижняя граница целевой функции T^*. Если на n-м уровне ветвления значения T^0 (r_n) и T^* совпадают, то решение заканчиваем.

Таким образом, из качественного описания МВГ следует, что здесь существенными являются три момента [2]:

а) вычисление оценки границы решения для каждого элемента вершины;

б) определение правила ветвлений;

в) отсечение бесперспективных вершин.

Для задачи (1), (2) на уровнях ветвления отыскивают не нижнюю, а верхнюю границу со всеми вытекающими вычислительными особенностями.

Более подробно методы решения задач (1), (2) и (3), (4) изложены, например, в [2, 3].

Исходные данные, представленные в табл. 1, были использованы для решения задачи распределения учебного времени по семи модулям цикла. Результаты решения задачи для различных значений ограничений на допустимое время, отводимое на изучение цикла, приведены в табл. 2.

Таблица 2

Обобщенные результаты решения прямой задачи

Ограничение на время (D^0), *час*	Оптимальное суммарное значение среднего балла / оптимальное значение среднего балла/ реальное время, необходимое для изучения цикла	Оценки по модулям*
145	21/3,0/145	3,3,3,3,3,3,3
150	21/3,0/145	3,3,3,3,3,3,3
175	25/3,57/175	4,5,3,3,3,4,3
200	27/3,86/197	4,5,3,3,5,4,3
225	29/4,14/222	5,4,3,5,5,4,3
250	30/4,29/239	5,5,3,5,5,4,3
275	32/4,57/273	5,5,3,5,5,5,4
300	33/4,71/291	5,5,5,5,5,5,3
325	34/4,86/313	5,5,5,5,5,5,4
332	35/5,0/332	5,5,5,5,5,5,5

Примечание: *– последовательность оценок соответствует представлению модулей в табл. 1.

Таким образом, полученные результаты решения данной *прямой* задачи позволили обоснованно определить время, необходимое для изучения модулей внутри рассматриваемого цикла.

Рассмотрим решение *обратной* задачи. Для различных значений суммарного балла изучения цикла с использованием МВГ получены минимальные значения времени на изучение цикла (табл. 3).

Таблица 3

Обобщенные результаты решения обратной задачи

Ограничение на суммарный балл, C^0	Средний балл	Минимальное время, необходимое для изучения цикла, час / реальное значение суммарного среднего балла	Оценки по модулям*
21,0	3,0	145/21	3,3,3,3,3,3,3
22,4	3,2	157/23	3,4,3,3,3,3,3
23,8	3,4	166/24	3,5,3,3,3,4,3
25,2	3,6	186/26	4,5,3,3,4,4,3
26,6	3,8	197/27	4,5,3,3,5,4,3
28,0	4,0	209/28	4,5,3,3.5,5,3
29,4	4,2	234/30	4,5,3,5,5,5,3
30,8	4,4	251/31	5,5,3,5,5,5,3
32,2	4,6	291/33	5,5,5,5,5,5,3
33,6	4,8	313/34	5,5,5,5,5,5,4
35,0	5,0	332/35	5,5,5,5,5,5,5

Примечание: *– последовательность оценок соответствует представлению модулей в табл. 1.

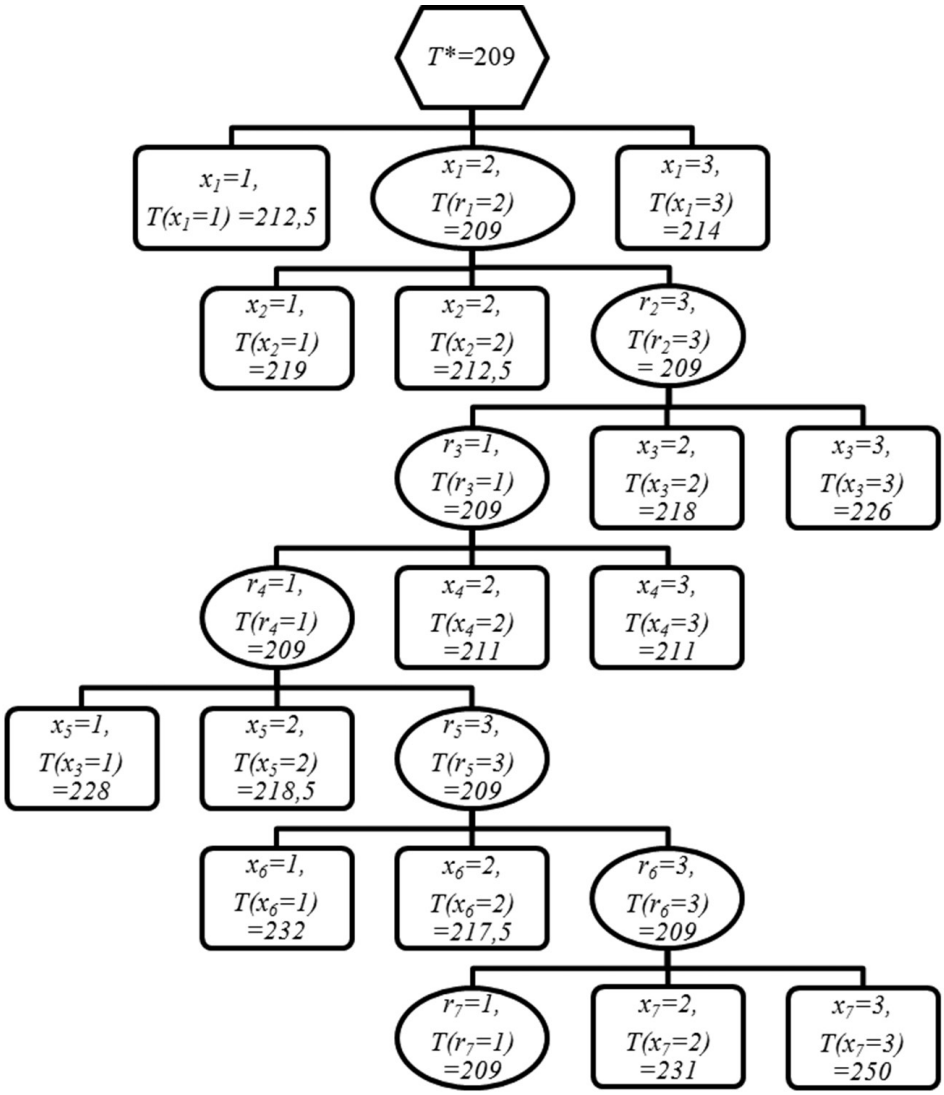


Рис. 1. Граф-дерево ветвлений для значения C0, равного 28

Ход решения задачи в соответствии с МВГ для ограничения C^0=28 приведен на рис. 1. Внутри фигур записаны значения переменных x_j, $j=\overline{1,7}$ и соответствующие нижние оценки T_j (x_j). В овалах показаны вершины, из которых следует проводить дальнейшее ветвление. В данном примере оценки T^0 (r_7) и T^* совпадают.

Анализ результатов решения позволяет сделать обоснованный выбор времени, необходимого для изучения модулей внутри рассматриваемого цикла, для различных значений среднего балла.

Обсуждение. В современных условиях развития здравоохранения система подготовки специалистов и практика управления персоналом медицинских организаций ориентированы на формирование компетентных, конкурентоспособных врачебных кадров, в частности руководящего состава [5, 6]. Такая подготовка осуществляется в рамках аттестационных (сертификационных) циклов усовершенствования и должна соответствовать требованиям государственных образовательных стандартов. При этом актуальным является рациональное (оптимальное) распределение времени на изучение всего цикла обучения и каждого модуля (дисциплины). В настоящем исследовании эти задачи были решены с использованием МВГ. Аналогично можно обосновать распределение времени на изучение тем внутри модуля (дисциплины).

Заключение. Рассмотрена важная в прикладном плане задача оптимального распределения времени на изучение модулей аттестационного (сертификационного) цикла усовершенствования организаторов здравоохранения. Предлагаемый подход позволяет:

— обоснованно распределить время на модули, решая прямую и (или) обратную задачи;

— оценить, как влияет бюджет времени на успеваемость обучаемых;

— корректно осуществлять реструктуризацию рабочей программы;

— решать и иные задачи обоснования времени, выделяемого на обучение, с учетом требований, предъявляемых государственными образовательными стандартами.

Конфликт интересов отсутствует.

References (Литература)

1. Radaev VA. Experts opinion about higher education. Sociological research 1994; 315 (12): 51–52. Russian (Радаев В.А. Мнения экспертов о вузовском образовании. Социологические исследования 1994; 315 (12): 51–52).

2. Alexeev OG. Complex applications of discrete optimization methods. M.: Nauka, 1987; 248 p. Russian (Алексеев О. Г. Комплексное применение методов дискретной оптимизации. М.: Наука, 1987; 248 с.)

3. Korbut AA, Finkelshtein UU. Discrete programming / edited by Udina DB. M.: Nauka, 1969; 386 p. Russian (Корбут А. А., Финкельштейн Ю. Ю. Дискретное программирование / под ред. Д. Б. Юдина. М.: Наука, 1969; 386 с.)

4. Kolesar PJ. A branch-and-bound algorithm for knapsack problem. Manag Sci 1967; 13 (9): 723–735.

5. Zimina EV. Scientific justification training system of management of the health care workforce: PhD abstract. Moscow, 2007; 41 p. Russian (Зимина Э. В. Научное обоснование системной подготовки управленческих кадров здравоохранения: автореф. дис. … д-ра мед. наук. М., 2007; 41 с.)

6. Manerova OA. Professional growth and career in Healthcare: priorities and problems. Medical technologies: Evaluation and selection 2011; (2): 77–83. Russian (Манерова О. А. Профессиональный рост и карьера в здравоохранении: приоритеты и проблемы. Медицинские технологии: Оценка и выбор 2011; (2): 77–83.)

УДК 378.046.4:617–089.844

ПЕРСПЕКТИВЫ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ПРЕПОДАВАНИЯ ВОПРОСОВ ВЕРТЕБРОЛОГИИ В ВЫСШЕЙ МЕДИЦИНСКОЙ ШКОЛЕ

И. А. Норкин *— ФГБУ «Саратовский НИИ травматологии и ортопедии» Минздрава России, директор, ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, заведующий кафедрой травматологии и ортопедии, заслуженный врач РФ, профессор, доктор медицинских наук;* ***В. В. Зарецков*** *— ФГБУ «Саратовский НИИ травматологии и ортопедии» Минздрава России, ведущий научный сотрудник отдела инновационных проектов в нейрохирургии, доктор медицинских наук;* ***К. К. Левченко*** *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры травматологии и ортопедии, доктор медицинских наук;* ***А. С. Федонников*** *— ФГБУ «Саратовский НИИ травматологии и ортопедии» Минздрава России, заместитель директора по науке, кандидат медицинских наук;* ***А. В. Зарецков*** *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры травматологии и ортопедии, кандидат медицинских наук;* ***С. Н. Киреев*** *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры травматологии и ортопедии, кандидат медицинских наук.*

PERSPECTIVES FOR VERTEBROLOGY TEACHING DEVELOPMENT IN HIGHER MEDICAL SCHOOLS

I. A. Norkin *— Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Traumatology and Orthopedics, Professor, Doctor of Medical Science;* ***V. V. Zaretskov*** *— Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Department of Innovative Projects in Neurosurgery, Chief Research Assistant, Doctor of Medical Science;* ***K. K. Levchenko*** *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Traumatology and Orthopedics, Assistant Professor, Doctor of Medical Science;* ***A. S. Fedonnikov*** *— Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics,Candidate of Medical Science;* ***A. V. Zaretskov*** *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Traumatology and Orthopedics, Assistant Professor, Candidate of Medical Science;* ***S. N. Kireev*** *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Traumatology and Orthopedics, Assistant Professor, Candidate of Medical Science.*

Дата поступления — 5.05.2015 г. Дата принятия в печать — 4.06.2015 г.

Норкин И. А., Зарецков В. В., Левченко К. К., Федонников А. С., Зарецков А. В., Киреев **С. Н. Перспективы совершенствования преподавания вопросов вертебрологии в высшей медицинской школе. Саратовский научно-медицинский журнал 2015; 11 (2): 210–212.**

В статье рассматриваются вопросы повышения эффективности преподавания вопросов вертебрологии в процессе подготовки специалистов на до- и последипломном этапах обучения. Современные эпидемиологические тенденции травм и заболеваний позвоночного столба формируют возрастающий интерес к проблемам лечения и профилактики рассматриваемой патологии и определяют необходимость подготовки круга специалистов узкого профиля, прошедших профессиональную подготовку высокого уровня. Выделение специальности «Вертебрология» в отдельно обозначенную дисциплину, изучаемую в процессе получения и повышения уровня высшего медицинского образования, является одной из актуальных задач высшей медицинской школы и требует поиска эффективных путей реализации.

Ключевые слова: вертебрология, профессиональная подготовка, междисциплинарный подход.

Norkin IA, Zaretskov VV, Levchenko KK, Fedonnikov AS, Zaretskov AV, Kireev SN. **Perspectives for vertebrology teaching development in higher medical schools. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2015; 11 (2): 210–212.**

The article deals with the issues on improving the efficiency of vertebrology teaching in specialist training at pre- and postgraduate stages. Modern epidemiologic trends for spine traumas and diseases form the increasing interest to the problems of care and prevention of the considered pathology and define the necessity of single-skilled specialists training. Developing vertebrology into a separate discipline that is studied at medical universities at both pre- and postgraduate stages is one of the topic issues for higher medical schools where the search of effective ways of its realization is stressed.

Key words: vertebrology, professional training, cross-disciplinary approach.

Ответственный автор — Федонников Александр Сергеевич
Тел. 8-845-2-393-191
E-mail: fedonnikov@mail.ru

Слушать многое, выбирать лучшее и следовать ему; наблюдать многое и держать все в памяти — это и есть способ постижения знаний.

Конфуций

Вертебрология в настоящее время является динамично развивающимся разделом медицины, что определяет закономерность трансляции его научно-практических достижений в процесс подготовки специалистов на до- и последипломном этапах обучения [1; 2].

Образ жизни современного человека сопровождает гиподинамия, что, в частности, негативно влияет на опорно-двигательную систему, в том числе на позвоночный столб, и обусловливает ежегодно возрастающее число диагностированных дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника. Необходимо также отметить, что распространённость травм указанной области опорно-двигательной системы и их последствий характеризуется устойчивой тенденцией к росту [1; 3; 4]. Выявляемости патологии позвоночника различного генеза способствует и широкое внедрение современных диагностических методов исследования (КТ, МРТ и пр.). Помимо прочего, приведенные обстоятельства обусловливают рост числа пациентов с патологией позвоночника детского возраста [5].

Указанные тенденции определяют возрастающий интерес к проблемам лечения и профилактики заболеваний и травм позвоночника не только ученых-медиков, но и представителей других отраслей науки. Сегодня раздел медицины, посвященный вопросам профилактики и лечения патологии позвоночника, называемый специалистами вертебрологией, можно отнести к прогрессивной сфере деятельности, и не только медицинской. В последнее время отмечается тенденция к популяризации активной хирургической тактики в лечении многих нозологий рассматриваемой области. Результаты совместной работы специалистов фундаментальных и прикладных направлений науки широко представлены среди современных медицинских технологий различным оборудованием, имплантатами, медикаментозными препаратами, предназначенными для лечения повреждений и заболеваний позвоночника [4].

К основным задачам медицинских вузов по-прежнему относится подготовка и повышение профессионального уровня кадрового состава практического здравоохранения, однако полноценному использованию в медицинской практике новых технологий не всегда полностью соответствует профессиональная подготовленность врачей [6], что обуславливает необходимость использования накопленных знаний и опыта в процессе обучения как студентов, так и врачей-специалистов узкого профиля.

Современные тенденции эпидемиологии травм и заболеваний позвоночного столба, а также научно-технические достижения в области патологии позвоночника определяют необходимость формирования круга специалистов узкого профиля, прошедших профессиональную подготовку высокого уровня.

В соответствии с учебными программами изучение вопросов вертебрологии осуществляется на различных кафедрах и курсах, начиная с анатомии человека, нервных болезней, нейрохирургии, травматологии и ортопедии. В период последипломного обучения — в рамках ординатуры по специальностям «Травматология и ортопедия», «Нейрохирургия», «Нервные болезни». Вероятной причиной такой, в некотором роде, разбросанности информации, с нашей точки зрения, является отсутствие единых стандартов диагностики и лечения.

Проведённый ранее анализ качества теоретической и практической подготовки молодых врачей и специалистов со стажем по вопросам вертебрологии на примере тестирования врачей травматологов-ортопедов выявил следующее: в первые 2 года работы максимальна теоретическая подготовка (81,2% правильных ответов), а практические навыки при диагностике и лечении минимальны (48,3% правильных ответов); в последующие 5 лет работы уровень теоретической подготовки снижается (68,3% правильных ответов), а практической — возрастает (58,6% правильных ответов), в то время как для лиц со стажем работы более 7 лет незначительно возрастает практический уровень врачей (69,3%) и резко снижается теоретический (до 47%) [1].

Формирование профессионально ориентированных компетенций [7] при изучении вопросов вертебрологии, на наш взгляд, возможно, нивелирует и выявляемый диссонанс. В данном случае возникает необходимость внедрения объединяющего системного подхода как результата тесного сотрудничества теоретических и клинических кафедр, их представителей, в отдельный цикл занятий. Несмотря на то, что программная междисциплинарная интеграция является сложной проблемой, именно вуз обладает механизмами, способными решать подобные задачи [7].

В настоящее время в высшей школе преобладает знаниево-ориентированный метод преподавания, предусматривающий «наращивание объёма» знаний обучаемого, однако он не учит быстро ориентироваться в реальных учебных и жизненных ситуациях. Альтернативное этому компетентностное обучение соединяет в единое целое обрзовательный процесс и его осмысление, что способствует выработке привычки думать и принимать эффективные решения в будущей профессиональной жизни [8].

В то же время, в русле традиций российской высшей медицинской школы, примером формирования профессиональных компетенций у студентов является их этап обучения на клинических кафедрах. Качество и процесс достижения желаемого результата познания напрямую зависят от кадрового состава и условий клинической базы. Подтверждением позитивного динамического интегрирования образовательной, научно-исследовательской и клинической составляющих, обеспечивающих системный подход в познании и компетентностный в образовании, может служить следующий опыт. С 2009 г. Саратовский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии (СарНИИТО) является одной из клинических баз кафедры травматологии и ортопедии Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского. Как профильное учреждение СарНИИТО располагает необходимым диагностическим и лечебным оборудованием, укомплектован высококвалифицированными кадрами для оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной медицинской помощи пациентам с травмами и заболеваниями позвоночника различных возрастных групп. Это обеспечивает реализацию компетентностного подхода в соответствии с

современными требованиями Федерального государственного образовательного стандарта (ФГОС): позволяет «проиллюстрировать» обучающимся и привлечь их с целью получения навыков в рамках одного учреждения применение современных лечебно-диагностических технологий. Указанные обстоятельства позволяют существенно расширить возможности преподавания вопросов вертебрологии в рамках цикла травматологии и ортопедии студентам педиатрического и лечебного факультетов на современном уровне. За прошедшие 5 лет значительно (на 20%) возросло число студентов, интересующихся вопросами заболеваний и повреждений позвоночника.

На наш взгляд, предпосылками для повышения эффективности преподавания вопросов вертебрологии могло бы послужить объединение всех тем в рамках элективного курса для студентов, проводимого кафедрой травматологии и ортопедии на базе СарНИИТО с привлечением ведущих научных сотрудников НИИ и преподавателей соответствующих кафедр СГМУ. Проведение такого курса может послужить реализацией компетентностного подхода, а также стать возможностью получения студентами дополнительных баллов в соответствии с современной системой оценки качества образования.

Имеющиеся наработки преподавания вопросов вертебрологии используются кафедрой травматологии и ортопедии и СарНИИТО при обучении в клинической ординатуре и на курсах усовершенствования врачей травматологов-ортопедов. Существующая учебная программа подготовки уже успешно себя зарекомендовала, свидетельством чего является умение специалиста осуществлять необходимую помощь, включая и высокотехнологичную [9].

На прошедшем в мае 2014 г. на V съезде Межрегиональной общественной организации «Ассоциация хирургов-вертебрологов» в рамках круглого стола, инициатором проведения которого выступили представители Саратова, обсуждались вопросы повышения эффективности подготовки специалистов-вертебрологов. Все участники высказались положительно за междисциплинарную интеграцию и системный подход в реализации подготовки врачей указанного профиля, что в очередной раз подтвердило актуальность рассматриваемой проблемы.

Необходимость выделения специальности «Вертебрология» в отдельно обозначенную дисциплину, изучаемую в процессе получения и повышения уровня высшего медицинского образования, психологически сформировалась у представителей высшей школы, занимающихся вопросами лечения заболеваний и повреждений позвоночника у детей и взрослых. По сути, многие современные специальности как хирургического, так и терапевтического профиля были выделены в качестве отдельных, новых дисциплин на определённых этапах развития общества, медицины и научно-технического прогресса. Такое направление клинической деятельности, как вертебрология, ярко отражает современный уровень развития медицинской науки и техники, а также реализует системный подход как в обучении студентов и специалистов указанного профиля, так и в лечении пациентов.

Таким образом, совершенствование программ обучения вопросам вертебрологии является актуальной задачей для высшей медицинской школы и требует дальнейшего поиска путей реализации с целью подготовки специалистов высокого уровня в рамках востребованного обществом направления медицинской науки и практики.

References (Литература)

1. Zueva DP, Zaretskov VV, Akimova TN, Zaretskov AV. About professional qualifications improvement of traumatologists and orthopedicians. Health care of the Russian Federation 2010; (5): 27–29. Russian (Зуева Д.П., Зарецков В.В., Акимова Т.Н., Зарецков А.В. О повышении профессиональной подготовленности врачей травматологов-ортопедов. Здравоохранение Российской Федерации 2010; (5): 27–29).

2. Norkin IA, Bachteeva NCh, Mitrophanov VA, et al. Traumatology and orthopaedics: Teaching guide. Saratov: SSMU, 2011; 264 p. Russian (Норкин И.А., Бахтеева Н.Х., Митрофанов В.А. и др. Травматология и ортопедия: учеб. пособие. Саратов: СГМУ, 2011; 264 с.)

3. Norkin IA, Baratov AV, Fedonnikov AS, et al. The importance of analysis of medical and social parameters of traumatic spine injuries for organization of specialized medical care. Spine surgery 2014; (3): 95–100. Russian (Норкин И.А., Баратов А.В., Федонников А.С. и др. Значимость анализа медико-социальных параметров травм позвоночника в организации специализированной медицинской помощи. Хирургия позвоночника 2014; (3): 95–100).

4. Norkin IA, Zaretskov VV, Arsenievich VB, et al. High-tech solutions in surgical treatment of spine injuries and disease. Papers of Russian research and practice conference and exhibition «High Medical Technologies». Moscow, 2007; p. 217–218. Russian (Норкин И.А., Зарецков В.В., Арсениевич В.Б. и др. Высокие технологии в хирургическом лечении повреждений и заболеваний позвоночника. Материалы Всероссийской научно-практическая конференция и выставочная экспозиция «Высокие медицинские технологии». М., 2007; с. 217–218).

5. Zaretskov VV. Spinal degenerative and dystrophic diseases in children and teenagers (clinical picture, diagnostics and treatment): DSc diss. Saratov, 2003; 255 p. Russian (Зарецков В.В. Дегенеративно-дистрофические заболевания позвоночника у детей и подростков (клиника, диагностика и лечение): дис. … д-ра мед. наук. Саратов, 2003; 255 с).

6. Zueva DP, Zaretskov VV, Akimova TN, Zaretskov AV. Evaluation of traumatologists' and orthopedists' professional qualifications (in Saratov city and region). In: IX Congress of Traumatologists and Orthopedists. Saratov: Scholarly Book, 2010; p. 37–38. Russian (Зуева Д.П., Зарецков В.В., Акимова Т.Н., Зарецков А.В. Оценка профессиональной подготовлености врачей травматологов-ортопедов (на примере г. Саратова и области). В кн.: IX Съезд травматологов-ортопедов. Саратов: Научная книга, 2010; с. 37–38)

7. Popkov VM, Protopopov AA, Sadchikov DV. Innovations in higher medical education. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2014; 10: 139–141. Russian (Попков В.М., Протопопов А.А., Садчиков Д.В. Инновации в высшем медицинском образовании. Саратовский научно-медицинский журнал 2014; (10): 139–141).

8. GoremikinVI, Morozov DA, Filippov YuV, et al. The importance and opportunities of using business games in pediatric surgery teaching. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2014; 10: 141–144. Russian (Горемыкин В.И., Морозов Д.А., Филиппов Ю.В. и др. Значение и возможности использования деловых игр в преподавании детской хирургии. Саратовский научно-медицинский журнал 2014; (10): 141–144).

9. Norkin IA, Zaretskov VV, Levchenko KK, et al. Teaching vertebrology to medical students. In: Vertebrology in Russia: results and prospects of development. Saratov: FSBI «Saratov Scientific and Research Institution of Traumatology and Orthopedics», 2014; p. 143–144. Russian (Норкин И.А., Зарецков В.В., Левченко К.К. и др. Преподавание вопросов вертебрологии студентам медицинских вузов. В кн.: Вертебрология в России: итоги и перспективы. Саратов: ФГБУ «Саратовский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии», 2014; с. 143–144).

УДК 615.15:377.36:378.147 (045)

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СИСТЕМЫ ПОДГОТОВКИ СПЕЦИАЛИСТОВ СРЕДНЕГО ЗВЕНА С МЕДИЦИНСКИМ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИМ ОБРАЗОВАНИЕМ В МЕДИЦИНСКОМ КОЛЛЕДЖЕ САРАТОВСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

В. М. Попков — *ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, ректор, доктор медицинских наук;* ***И. О. Бугаева*** *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, проректор по учебно-воспитательной работе, доктор медицинских наук, профессор;* ***Л. М. Федорова —*** *ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, медицинский колледж, директор, кандидат социологических наук;* ***Е. В. Панасенко*** *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, медицинский колледж, заместитель директора по учебной работе;* ***В. Д. Маркова —*** *ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, медицинский колледж, заместитель директора по учебно-производственной работе;* ***О. А. Гвоздкова*** *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, медицинский колледж, заместитель директора по учебно-методической работе;* ***О. Н. Лифанова —*** *ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, медицинский колледж, заведующая производственной практикой.*

IMPROVEMENT OF THE TRAINING SYSTEM OF MEDICAL AND PHARMACEUTICAL SPECIALISTS AT MEDICAL COLLEGE OF SARATOV STATE MEDICAL UNIVERSITY

V. M. Popkov — *Rector of Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Doctor of Medical Science;* ***I. O. Bugaeva*** *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Professor, Doctor of Medical Science;* ***L. M. Fyodorova*** *— Director of Medical College of Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Candidate of Sociological Sciences;* ***E. V. Panasenko*** *— Medical College of Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Deputy Director for Academic Work;* ***V. D. Markova*** *— Medical College of Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Deputy Director for Academic Work and Practice;* ***O. A. Gvozdkova*** *— Medical College of Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Deputy Director for Academic and Methodical Work;* ***O. N. Lifanova*** *— Medical College of Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Practice Department.*

Дата поступления — 15.01.2014 г. Дата принятия в печать — 4.06.2015 г.

Попков В. М., Бугаева И. О., Федорова Л. М., Панасенко Е. В., Маркова В. Д, Гвоздкова О. А., Лифанова О. Н. **Совершенствование системы подготовки специалистов среднего звена с медицинским и фармацевтическим образованием в медицинском колледже. Саратовский научно-медицинский журнал 2015; 11 (2): 213–215.**

Развитие высокотехнологичной медицинской помощи в России позволило повысить качество оказания медицинской помощи населению, но в то же время выявило наличие дефицита эффективных квалифицированных специалистов среднего звена. Сегодняшнего выпускника профессионального учебного заведения характеризует солидный объём теоретических знаний и недостаточный практический опыт, тогда как работодатель заинтересован в оптимальном сочетании этих качеств. Очевидна необходимость внедрения в образовательный процесс технологий дуального обучения как инструмента приближения теории к практике. СГМУ делится опытом внедрения и организации элементов дуального обучения в процессе реализации программ среднего профессионального образования через создание учебно-производственного кластера на базах клиник университета.

Ключевые слова: дуальное обучение, учебно-производственный кластер, компетентность.

Popkov VM, Bugaeva IO, Fedorova LM, Panasenko EV, Markova VD, Gvozdkova OA, Lifanova ON. **Improvement of the training system of medical and pharmaceutical specialists at medical college of Saratov State Medical University. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2015; 11 (2): 213–215.**

The development of high-technological medical care in Russia has improved the quality of rendering of medical aid to the population, but at the same time the lack of efficient, qualified specialists has been revealed. Today graduates of professional educational institution are characterized by the knowledge in theory and inefficient practical experience, while the employer is interested in the optimal combination of these qualities. All of these facts lead to the necessity of introducing into the educational process technologies of dual training as a tool of approximation theory to practice Saratov. Medical University may share the experience of introduction and organization of elements of the complex educational system in the process of realization of the programs of secondary professional education through the creation of educational-productive cluster on the bases of clinics.

Key words: dual training, productive training cluster, competence.

Развитие высокотехнологичной медицинской помощи в России позволило повысить качество оказания медицинской помощи населению, но в то же время выявило наличие дефицита эффективных квалифицированных специалистов среднего звена.

Эффективность специалиста зависит от его профессионального уровня, характеризуемого набором профессиональных и личностных компетенций [1]. В состав профессиональных компетенций включены знания, умения, владения, опыт, готовность к выполнению профессиональных обязанностей. Личностные компетенции раскрываются через самостоятельность, инициативность, настойчивость, способность к самообучению и др. Сегодняшнего выпускника профессионального учебного заведения характеризует солидный объём теоретических знаний и недостаточный практический опыт, тогда как работодатель заинтересован в оптимальном сочетании этих качеств [2]. Сегодня очевидно, что одной из главных проблем профессионального образования является разрыв между теорией (чему учат) и практикой (что нужно уметь делать). Именно работодателю приходится ликвидировать этот диссонанс [3]. Каждое отдельно взятое лечебно-профилактическое учреждение находит свой вектор решения этой проблемы. Один из них — развитие наставничества, другой — введение в должность специалиста по работе со средним медицинским персоналом, третий — разработка и внедрение программ обучения и адаптации. На подготовку квалифицированных сестринских кадров у лечебно-профилактического учреждения уходит не один год. Возникает вопрос: нельзя ли эту про-

Ответственный автор — Лифанова Ольга Николаевна
Тел. 8-987-804-11-12
E-mail: lifanova.70@bk.ru

блему решить более эффективно еще до прихода выпускников медицинских колледжей в практическое здравоохранение?

Уже на додипломном этапе необходимо введение в профессиональное обучение модульных программ, основанных на компетенциях, которые ориентированы на потребности работодателя, обеспечивающих высокий уровень профессиональной подготовки будущих специалистов.

Освоение компетенций на должном уровне возможно только в процессе практической деятельности студентов, в ходе которой осуществляются необходимые действия и анализируются результаты их выполнения. Решению этой задачи успешно помогает внедрение элементов дуального обучения в медицинском колледже СГМУ, основанного на социальном партнёрстве через создание учебно-производственного кластера. Процесс создания учебно-производственного кластера в медицинском колледже стал возможным после интеграции с СГМУ им. В. И. Разумовского. Он является примером вертикально-горизонтальной интеграции среднего профессионального и высшего образования. Такая интеграция позволила внедрить в образовательный процесс технологии обучения, построенные на сопряжении требований лечебно-профилактических учреждений и образовательных стандартов.

В качестве социальных партеров медицинского колледжа выступают клиники медицинского университета, где обучение студентов осуществляется в реальных условиях практического здравоохранения с использованием современной материально-технической базы клиник под руководством квалифицированных специалистов-наставников в области сестринского дела.

Очевидно, что внутри кластера все структурные единицы взаимосвязаны, и сотрудничество их взаимовыгодно. Медицинский колледж в этом плане приобретает возможность внедрения программ подготовки специалистов среднего звена с медицинским и фармацевтическим образованием, обеспечивающих интеграцию теории и практики в условиях практического здравоохранения. Клиники предоставляют свои отделения для проведения практических занятий, учебных и производственных практик в рамках изучения профессиональных модулей.

Руководителями учебных и производственных практик являются наиболее квалифицированные специалисты в области сестринского дела, имеющие высшее сестринское образование, которые совместно с преподавателями колледжа участвуют в разработке и утверждении методического сопровождения (программ) учебных и производственных практик студентов.

В связи с развитием высокотехнологичной медицинской помощи населению клиники университета оснащаются современным оборудованием, с которым в процессе обучения студенты знакомятся только теоретически. Однако в условиях быстро развивающихся современных технологий в медицине материально-техническое обеспечение образовательного процесса не успевает за требованиями, предъявляемыми к качеству оказания медицинской помощи. Создание учебно-производственного кластера позволяет реализовывать программы подготовки специалистов среднего звена с медицинским и фармацевтическим образованием в соответствии с современными требованиями практического здравоохранения в соответствии с Федеральной программой «Развития здравоохранения» и Законом об основах охраны здоровья граждан РФ.

Одним из преимуществ дуального обучения является участие работодателей в проведении аттестации по итогам учебных и производственных практик, итоговой государственной аттестации студентов. Работодатели являются членами Государственной экзаменационной комиссии и рецензентами студенческих выпускных квалификационных работ. Это позволяет получить независимую экспертизу уровня сформированности профессиональных компетенций выпускников и с учетом замечаний работодателей скорректировать учебный процесс. В результате такого тесного сотрудничества медицинского колледжа и клиник университета происходит более плавный переход выпускников от учебной деятельности к трудовой. Последнее позволяет молодому специалисту успешно преодолевать стрессовые ситуации, возникающие в начале профессиональной деятельности в связи с недостатком информации и отсутствием достаточного практического опыта.

Клиники СГМУ в свою очередь получают возможность уже на этапах проведения учебных и производственных практик выбрать лучших студентов и подготовить для себя квалифицированных специалистов, которые будут максимально соответствовать требованиям сестринской помощи клиник федерального уровня. В результате работодатель экономит время на поиск и подбор специалистов, их переучивании и адаптации. Молодые же специалисты остаются работать в практическом здравоохранении, что способствует снижению кадрового дефицита среднего медицинского персонала.

В рамках стратегии непрерывного профессионального образования работников здравоохранения созданы необходимые условия для постоянного повышения их профессиональной компетентности [4]. Средний медицинский персонал клиник в результате взаимовыгодного сотрудничества получает возможность проходить курсы повышения квалификации по программам дополнительного профессионального образования, разработанным преподавателями медицинского колледжа. По окончании обучения по программам повышения квалификации медицинские работники неизменно подтверждают свою профессиональную квалификацию, получая сертификаты специалиста. С 2013 г. преподаватели колледжа входят в состав аттестационной комиссии минздрава Саратовской области по присвоению категорий среднему медицинскому и фармацевтическому персоналу клиник СГМУ, выступая в качестве рецензентов представляемых отчетов о работе специалистов по специальностям «Сестринское дело», «Лечебное дело», «Сестринская помощь при детских заболеваниях».

В результате введения дуального обучения на основе концепции социального партнерства создан учебно-производственный кластер. В рамках кластера реализована модель подготовки эффективных специалистов среднего звена и модель независимой оценки профессиональных компетенций выпускников медицинского колледжа.

References (Литература)

1. Andriyanova EA. Social settings professional space medicine: DSc diss. Volgograd, 2006; 369 p. Russian (Андриянова ЕА.

Социальные параметры профессионального пространства медицины: дис. … д-ра социол. наук. Волгоград, 2006; 369 с.)

2. Lunev VV. Modular programs based on competencies: concept, development, implementation: textbook-method. a manual for teachers. Ryazan, 2009; 107 p. Russian (Лунев В. В. Модульные программы, основанные на компетенциях: концепция, разработка, реализация: учеб.-метод. пособие для преподавателей. Рязань, 2009; 107 с.)

3. Radikov AS. Some aspects of the specialization of educational services of the dual system of European education. The Bulletin of the Military University 2010; (3): 41–46. Russian (Родиков А. С. Некоторые аспекты профилизации образовательных услуг дуальной системы европейского образования. Вестник Военного университета 2010; (3): 41–46.)

4. Shaydullina AR. The Experience of innovative development of scientific-educational cluster in terms of integration of education, science and production: inform.-analyte. materials for hands. and the prof. institutions of professional education, representatives of societies. organizations, scientific. workers. Kazan, 2013; 48. Russian. (Шайдуллина А. Р. Опыт инновационного развития научно-образовательного кластера в условиях интеграции образования, науки и производства: информ.-аналит. материалы для рук. и препод. учреждений системы проф. образования, представителей обществ. организаций, науч. работников. Казань, 2013; (4): 48 с.)

ПСИХОЛИНГВИСТИКА

УДК 81'33 Обзор

ВЕРОЯТНОСТНОЕ ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЗВУЧАЩЕЙ РЕЧИ: К ПОСТАНОВКЕ ПРОБЛЕМЫ (ОБЗОР)

Л. Ю. Матвеева *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, кафедра русского языка как иностранного, аспирант.*

PROBABLE PROGNOSIS OF SPEECH: THE ISSUE CONSIDERING (REVIEW)

L. Y. Matveeva *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Russian Language as a Foreign Language Department, Post-graduate.*

Дата поступления — 12.11.2014 г. Дата принятия в печать — 4.06.2015 г.

Матвеева Л. Ю. **Вероятностное прогнозирование звучащей речи: к постановке проблемы (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал 2015; 11 (2): 216–220.**

Статья посвящена проблеме речевосприятия: механизму вероятностного прогнозирования как одного из инструментов нашего сознания. В кратком обзоре литературы рассматриваются все этапы речи: от получения звукового сигнала до восприятия смысла высказывания.

Ключевые слова: вероятностное прогнозирование, апперцепция, ступень восприятия, ассоциация, звуковой «эталон».

Matveeva LY. **Probable prognosis of speech: the issue considering (review). Saratov Journal of Medical Scientific Research 2015; 11 (2): 216–220.**

The article is devoted the speech process: probable prognosis mechanism as a tool for our consciousness. The brief review of the literature deals with all stages of speech from the sound signal to the perception of the meaning of the utterance.

Key words: probable prognosis of speech, apperception, degree of perception, association, acoustic pattern.

Проблема восприятия речи — одна из главных в психолингвистике. Очевидно, что этот процесс зависит не только от предыдущего опыта слушающего, ситуации общения, объема активного и пассивного словаря, но и от способности человека слушать и понимать услышанное. Способность эта во многом зависит от работы так называемого механизма вероятностного прогнозирования, работа которого и будет рассмотрена в данной обзорной статье.

Как известно, прогнозирование связано с любой деятельностью человека и животного. Это своеобразное предчувствие, предвосхищение событий. С этой точки зрения можно говорить и о прогнозировании в речевой деятельности. Если обратиться к физиологии речевого восприятия, то следует упомянуть о центре Вернике — участке мозга, расположенном в заднем отделе левого полушария мозга. Эта зона обеспечивает фонематический анализ устной речи, что и является первоначальным этапом смыслового восприятия. Процесс, происходящий в мозге слушающего, можно назвать семантической декодификацией речевого сигнала. При повреждении данного центра понимание звучащей речи нарушается.

Ответственный автор — Матвеева Любовь Юрьевна
Тел. 89093364838
E-mail: Lyu.matveeva91@yandex.ru

Восприятие звучащей речи — достаточно сложный процесс. Оно было бы затруднено, если бы слушающий воспринимал текст пословно, а каждое слово — пофонемно. Поэтому психолингвисты часто говорят об одной особенности нашего сознания — умении анализировать контекст. Восприятие речи, таким образом, сравнивается исследователями с беглым прочтением газетной статьи.

В научной литературе выделяется несколько уровней такого восприятия: восприятие на уровне слов, восприятие на уровне сообщения, восприятие на уровне замысла. Именно понимание главного, что хотел нам сообщить наш собеседник, становится высшей формой успешного декодирования исходного сообщения.

С психологической точки зрения вероятностное прогнозирование является следствием готовности организма к воздействию того или иного слухового раздражителя. Вероятностное прогнозирование — определенный механизм, позволяющий выдвигать некие предположения о смысле и форме сказанного. Такие предположения, по мнению И. А. Зимней, строятся на основе сочетания двух слов, предложения или всего контекста в целом. Материалом для их создания служит весь предыдущий опыт общения слушающего [1].

В лингвистическом аспекте данная проблема рассматривается как «процесс извлечения смысла, находящегося за внешней формой речевых высказываний» [2]. По мнению исследователей, восприятие речи связано прежде всего со знанием конкретной языковой системы. Даже в том случае, если произносимые слова не знакомы реципиенту, он соотносит их по грамматической форме с другими словами языка, известными ему, пример: знаменитая фраза Л.В. Щербы, составленная из псевдослов: «Глокая куздра штеко будланула бокра и кудрячит бокренка». В восприятии реципиента заложена мысль о том, что любая фраза создается с целью передачи некоего сообщения, поэтому после соотнесения по грамматической форме происходит опознавание для знакомых слов и угадывание смысла высказывания для неизвестных. Таким образом, становится понятно, что ответ на вопрос о работе механизма вероятностного прогнозирования может дать только синтез разных наук. Нейропсихолингвистика на данном этапе представляет собой дисциплину, более или менее объединившую в себе все эти области знания.

Восприятие речи собеседником может быть как пассивным, так и активным. Активное восприятие речи предполагает участие в разговоре. Пассивное направлено на восприятие речевого сообщения в целом, восприятие основной его мысли. «При таком слушании от внимания слушающего ускользают второстепенные детали, факты. Слушатель, не напрягая слуха, воспринимает речевой поток недифференцированно, удерживая в своем сознании лишь то, что выделено самим говорящим» [3].

При более детальном вслушивании мы сравниваем полученные речевые сигналы с некими «эталонами», хранящимися в нашей памяти, причем происходит это уже на этапе восприятия первых звуков. Особую роль играет принцип опережающего отражения: едва только получив сигнал, наш мозг уже прогнозирует его продолжение и тем самым предвосхищает результат [4].

Существование в нашем сознании перцептивного эталона или прототипа позволяет идентифицировать звук в потоке речи. Прототипом является усредненный образ одной фонемы в разных позициях. В таком случае восприятие и запоминание ранее неизвестных реципиенту слов, например фамилий, происходит по вполне определенной схеме: воспринимаются все фонемы в сильных позициях, на место же редуцированных подставляются наиболее привычные в данных условиях звуки.

Современный этап развития науки позволяет достаточно подробно описать процесс опознавания слова. По мнению В.А. Ковшикова и В.П. Глухова, все звуки и слова хранятся в памяти человека в виде эталонов [5]. При восприятии на слух наше сознание особо отмечает ударные слоги в словах, определяя их как определенную границу, после которой опознаваемая часть слова кончается. На этой стадии мы начинаем подбирать оставшуюся часть слова. Основным звуковым эталоном, хранящимся в нашей памяти, является слово. Слушающий чаще всего анализирует и воспринимает речь по словам. К позвучному или пофонемному анализу слова мы прибегаем лишь тогда, когда слово оказывается нам незнакомо или говорящий имеет какие-либо речевые дефекты.

Это лишь базовая ступень лингвистического уровня восприятия, который включает в себя: «1) звено фонемного анализа выделенных из звукового потока слов, 2) звено оперативной слухоречевой памяти, 3) звено, обеспечивающее перешифровку грамматики в значение» [5]. Как уже было указано, выделенный нашим сознанием отрезок звучащей речи сопоставляется с эталоном, после чего устанавливается его значение. Первый же слог, фонемный состав которого наше сознание может достаточно точно определить, запускает в нашем сознании процесс выбора слов с таким же первым слогом. По мере продолжения произнесения слова количество возможных вариантов сокращается. Интересен и тот факт, что на стадии установления значения в нашей памяти актуализируются все значения данного слова. По общему контексту высказывания выбирается подходящее значение, которое и принимается слушающим. Эта операция происходит мгновенно, после чего обработке подвергается следующий комплекс звуков.

Все изложенное выше позволяет перейти к рассмотрению понятия апперцепции, или влияния прошлого опыта на процесс восприятия речи. Это понятие включает в себя совокупность различных факторов: знания языка, на котором говорит собеседник; предмета разговора; образования, возраста слушателя и т.д.

Многие исследователи делят прогнозирование речи на формальное и смысловое. Формальное опирается на знание системы языка, смысловое — на знание семантической связи слов и ситуации. Само понимание происходит поэтапно. Первым шагом является установление реципиента предмета разговора. В этом случае слушающий понимает общий смысл высказывания. Второй уровень — понимание развития мысли в речи, ее последовательности и аргументации. В этом случае становится понятным уже не только то, о чем говорилось, но и что именно было сказано. Наконец, третьим уровнем является понимание цели высказывания. В этом случае слушающему должны быть известны обстановка и мотивы, сопровождающие появление высказывания. Для этого уровня также важна оценка речевых средств, которые были использованы говорящим для достижения своей цели — передачи сообщения.

Проверить, как работают эти механизмы у разных людей, можно с помощью ассоциативного эксперимента. Зачастую, когда слово нами не дослышано или не опознано, на помощь приходят ассоциации. Одним из видов такого исследования является направленный эксперимент. При направленном эксперименте на слово-стимул требуется дать реакции, обладающие определенными морфологическими и грамматическими характеристиками. Данный эксперимент создает ситуацию, максимально приближенную к ситуации реального общения. При проведении подобного эксперимента, исследователи часто сталкиваются с реакциями-клише. К ним относятся устойчивые выражения и фразеологические обороты, присутствующие в нашей памяти и также позволяющие «достраивать» высказывание в процессе его восприятия.

В связи с тем что нас интересует не только процесс восприятия, но и процесс письменной интерпретации высказывания, хотелось бы остановиться еще на одном аспекте, так называемом принципе фонологического озвучивания слова. Говоря об описках, которые допускает слушающий, фиксируя речь на бумаге, следует заметить, что слова, звучащие похоже, часто как бы транскрибируются на бумаге. При этом получившееся слово может нарушить смысл высказывания в целом. «Ослышки», а как следствие,

и неверная запись слова могут возникать также в случае переразложения слов и «недослышивания» звука в пределах одного конкретного слова.

Любое устное сообщение теряет часть информации при передаче, поскольку физическая природа произнесения такова, что фонемный состав слова реализуется неодинаково в различных словах. Примером полной реализации фонемы служит ударная позиция для гласного звука. Позиционные и комбинаторные варианты фонем приводят к потере передаваемой фонетической информации. Это еще раз подтверждает гипотезу о том, что своеобразным центром слова является ударный слог, предударные и заударные позиции не несут такой же сильной нагрузки. Кроме того, несущие важную грамматическую информацию флексии также часто оказываются в безударной позиции.

Деление звукового потока на слова происходит не только на основе ударного слога, но и с помощью маркеров паузы, которые, по мнению авторов исследования, также присутствуют в нашей речи [6]. В русской фонетической традиции такие звуки принято называть «пограничными сигналами». Это паузы, которыми в устной речи разделяются слова. Они достаточно короткие по продолжительности, однако достаточные для того, чтобы воспринять два слова как отдельные звуковые комплексы. При отсутствии пауз в случаях, когда две лексические единицы образуют одно фонетическое слово, провести эту границу очень сложно. Из этого можно сделать вывод о том, что наше сознание не анализирует звучащую речь пословно, а скорее выдвигает некоторые гипотезы о возможных словах, проверяемые позже грамматически и семантически [7].

Такие выводы позволяют проводить эксперименты с псевдословами (квазисловами). С. В. Кодзасов подробно описывает подобные исследования, результаты которых позволяют дать ответ на вопрос, как человек классифицирует поступившие в его сознание речевые сигналы [8]. Основным экспериментом является опыт на классификацию: испытуемый должен отнести услышанный стимул к некоему классу — звуки, слоги и т.д. Предполагается, что реципиент пытается идентифицировать по каким-либо параметрам данный сигнал со слуховыми эталонами, имеющимися в памяти. Испытуемому также может быть предложено сымитировать услышанный комплекс звуков, что предполагает подсознательное сравнение услышанного с имеющимися в памяти фонетическими образами.

Обращаясь к вопросу о вычленении звуков в речи, исследователи отмечают, что наиболее четко нашим сознанием воспринимаются границы между несонорными согласными и гласными, поскольку в этих случаях происходит резкий скачок амплитуды и меняется сам источник звука. Однако ученым остается только лишь строить гипотезы о том, как наш слух распознает границы между звуками точно. Особое внимание фонетическому образу слова уделяет Л. А. Чистович, отмечая, что при восприятии устной речи возможны случаи, при которых фонетическая оболочка слова не будет соотносима нашим сознанием точно ни с одним из известных нам слов, однако будет частично похожа на многие [9]. В таком случае выбор слова определяется семантическим критерием — его смысловой совместимостью с окружающими словами.

В том случае, когда и этот критерий не помогает, наше сознание принимает решение о выборе наиболее фонетически близкого слова. Максимальной фонетической близостью обладают слова, фонемы которых различаются только одним дифференциальным признаком. Необходимым условием для выбора является также совпадение ритмического рисунка сравниваемых слов.

Именно эти знания в конечном счете позволяют слушающему верно воспринимать звуковые сообщения в условиях сильных помех и искажений звука техническим путем или в силу речевых особенностей говорящего. Ссылаясь на П. Линдсея и Д. Нормана, С. В. Кодзасов пишет о том, что если бы мы не обладали знанием контекста, то восприятие звучащей речи являлось бы очень мучительным процессом, так как нам приходилось бы отдельно вслушиваться в каждое слово [8]. Благодаря этому знанию мы можем понять смысл всего высказывания, опираясь только на ключевые слова.

В числе причин, затрудняющих речевосприятие, необходимо назвать и семантическую инверсию. Сюда относятся, например, предложения с двойным отрицанием и предложения типа «Он был последним по скромности» [10]. Предложения такого типа требуют перевода на язык глубинных ядерных структур. Таким образом, напрашивается вывод о том, что понимание сказанного на высшем уровне происходит не по отдельно взятым словам, а по целым высказываниям. К. Ф. Седов и И. Н. Горелов вводят понятие психолингвистических норм текстовости, т.е. «оптимальной структуры текста, которая соответствует последовательности возникновения речевого произведения в языковом сознании» [10]. Дискурсы, соответствующие этой норме, строятся следующим образом: инициальное предложение — подтемы — микроподтемы. Инициальное предложение задает предмет сообщения, подтемы и микроподтемы служат для развертывания мысли. Таков процесс порождения речи. Логично предположить, что процесс восприятия речи развивается с точностью до наоборот: слушающий восстанавливает тему сообщения из всего речевого фрагмента, как бы свертывая его. Понимание услышанного — выделение исходного сообщения, ради которого адресат создает сообщение.

Способность правильно воссоздавать речевое сообщение напрямую связана с референцией, то есть с соотнесением высказывания с реальностью. Большая часть коммуникативных ошибок со стороны реципиента связана с незнанием действительной ситуации. Эксперименты показывают: большая часть того, что мы понимаем из услышанного, связана с нашим умением анализировать контекст.

Контекст сам по себе могут сформировать и ключевые слова. «Ключевые слова — смысловые вехи текста», отмечают Л. Н. Мурзин и А. С. Штерн [11]. Термин «ключевые слова» вводится исследователями в связи с понятием компрессии текста, то есть его формального сокращения без потери основного содержания. Ключевые слова, как правило, даются в заголовке текста, если это выступление по какой-то проблеме, лекция или привлечение внимания собеседника объявлением общей темы разговора в начале коммуникации (например, «Я хотел спросить у тебя про твою поездку в Казань…»). Исследователи обращают внимание на то, что при знании ключевых слов улучшается восприятие знаменательной лексики текста путем ассоциативной связи. Важным является также тот факт, что восприятию помогают не только отдельные ключевые слова, но и их набор.

Некая последовательность ключевых слов сама по себе является семантическим предсказанием.

В ходе некоторых лингвистических исследований было выяснено, что знание ключевых слов улучшает восприятие текста в среднем на 7–11%. Если в числе ключевых слов испытуемым были предъявлены не только слова, реально присутствующие в тексте, но и их эквиваленты, то вероятность применения этих эквивалентов при воспроизведении так же велика, как и вероятность употребления конкретной услышанной лексики. С этим же связан механизм антиципации, то есть «опережающего отражения действительности» [11]. Этот механизм включается именно в случае предъявления набора ключевых слов: у реципиента формируется общее представление о сообщении, которое может отличаться от общего представления от текста, если он, к примеру, был до этого прослушан с некоторыми помехами в записи. Показателем вероятностного прогнозирования является возможность достраивания фразы при психологических и лингвистических исследованиях.

Стоит кратко сказать и о проблеме речевой памяти, влияющей на наше восприятие звучащих слов. Н.И. Жинкин в своем труде «Речь как проводник информации» [12] разграничивает оперативную и долговременную речевую память. Ссылаясь на гипотезу В. Ингве, исследователь показывает, что процесс речевосприятия происходит одновременно в обоих видах памяти. Получив некий звуковой сигнал, например предложение, наше сознание производит его грамматический анализ, обращаясь к оперативной памяти, после этого выводит смысл высказывания, обращаясь к ресурсам долговременной речевой памяти. Временной объем оперативной памяти не превышает десяти секунд. Информация же стирается, как только поступает новый сигнал, требующий обработки.

Оперативная память, таким образом, подготавливает грамматическую и синтаксическую структуру предложения для того, чтобы заполнить ее смыслом. Грамматическая структура вместе с набором словоформ порождают в нашем сознании некий образ, который соотносится с действительностью. На этом этапе словоформы приобретают конкретное значение, хранящееся в нашей долговременной памяти, и все высказывание целиком становится понятно. Этот процесс, несмотря на свою сложность, занимает очень краткий временной промежуток.

Известно, что акт речевосприятия считается успешным, если информация и коммуникативный замысел говорящего совпадают с полученной информацией и понятым коммуникативным замыслом со стороны слушающего. На стадии оформления смысла высказывания слушающий сталкивается еще с одной проблемой — разницей лексического запаса отправителя и получателя. Получая сообщение, наш мозг соотносит неизвестную нам лексику с общим контекстом, с известными нам понятиями. Этот перевод переходит через внутреннюю речь. Он возможен благодаря языковой общности говорящих и возможности лексических замен.

Еще более сложным представляется восприятие целого текста, когда слушающий должен воспринять не только предложение, но и их связь между собой. Смысловое восприятие сказанного здесь равно восприятию двух, а иногда и более, смежных предложений.

Основные выводы

На уровне фонемного восприятия исследователи сходятся во мнении о том, что наше сознание опирается не только на акустическую информацию, полученную в ходе приема сообщения, но и на оперативную и долговременную память. Данные виды памяти отвечают за хранение эталонов звука, слога, слова, фразы (долговременная память) и хранение информации о данном сообщении, контекста и характеристики коммуникативной ситуации (оперативная память).

В связи с этим исследователи обращают внимание на механизм вероятностного прогнозирования. Прогнозирование — общая особенность человеческого поведения, связанного не только с речевой деятельностью. Восприятие любого сообщения сопряжено с предугадыванием, конечно, в том случае, когда реципиент имеет установку на восприятие связного текста на известном ему языке.

Если реципиент получает в качестве сообщения неизвестный ему звукокомплекс, на помощь приходит один из заложенных в нашем сознании принципов — принцип фонологического озвучивания слова. Он срабатывает в случае восприятия речи на незнакомом языке и знакомства с новыми словами на известном реципиенту языке, но он также может применяться, если восприятие речи затруднено не зависящими от реципиента причинами (посторонний шум, особенности речепроизношения говорящего, невозможность воспринять контекст или его отсутствие и т.д.)

Облегчить восприятие текста может, к примеру, знание речевого жанра, опыт предыдущего общения с данным собеседником или набор ключевых слов, полученных заранее. Эти слова могут быть заложены в вводной части сообщения или известны заранее.

Таким образом, можно говорить о том, что мнение большинства исследователей в вопросе порождения речи сходно. Порождение речи — процесс, рассматриваемый как психологами, так и лингвистами на разных уровнях — от восприятия конкретной фонемы до понимания текста в целом.

Конечно, анализ механизмов восприятия звучащей речи неразрывно связан с механизмами ее порождения. Кроме того, традиционно проблема восприятия речи рассматривается неразрывно с проблемой восприятия письменного текста. Причиной этого являются сходные процессы, протекающие в нашем сознании при анализе звучащего и записанного текста.

Проблема восприятия звучащей речи является актуальной ввиду того, что развитие специальных технических средств создает все новые условия для непрямой коммуникации. Интересна она не только в рамках традиционной психолингвистики, но и для прикладных областей применения филологического знания.

References (Литература)

1. Zimnaya IA. Lingvopsychology of speech activity. Moscow: Moscow psychology-social institute, 2001; 432 p. Russian (Зимняя И.А. Лингвопсихология речевой деятельности. М.: Моск. психол.-соц. ин-т; Воронеж: НПО «МОДЭК», 2001; 432 с.)

2. Belyanin VP. Psycholinguistic. Moscow: Flinta, 2005; 226 p. Russian (Белянин В.П. Психолингвистика. М.: Флинта, 2005; 226 с.)

3. Alikina EV. Psychological model of interpreting. Modern problems of science and education 2012; (6). Russian (Аликина Е.В. Психологическая модель устного последовательного перевода. Современные проблемы науки и образования 2012; (6).)

4. Sedov KF. Neuropsycholinguistic. Moscow: Labirint, 2007; 224 p. Russian (Седов К.Ф. Нейропсихолингвистика. М.: Лабиринт, 2007; 224 с.)

5. Kovshikov VA, Gluhov VP. Psycholinguistic. Theory of speech activity. Moscow: AST, 2007; 224 p. Russian (Ковшиков В.А., Глухов В.П. Психолингвистика. Теория речевой деятельности. М.: АСТ, Астрель, 2007; 224с.)

6. Grindina TA. Method of statement completion: strategy of text generation. Psycholinguistic aspects of speech activity study 2012; (10). Russian (Гридина Т.А. Методика завершения высказывания: стратегии текстопорождения. Психолингвистические аспекты изучения речевой деятельности 2012; (10): 18–34.)

7. Potapova RK, Blohina LP. Tools of voice thread phonetic segmentation in German and Russian languages. Moscow, 1986; 115 p. Russian (Потапова Р.К., Блохина Л.П. Средства фонетического членения речевого потока в немецком и русском языках. М., 1986; 115 с.)

8. Kodzasov SV, Krivnova OF. General phonetic. Moscow: Publishing company of RSHU, 2001; 592 p. Russian (Кодзасов С. В. Кривнова О.Ф. Общая фонетика. М.: Изд-во РГГУ, 2001; 592 с.)

9. Chistovich LA. Speech physiology. Man`s speech perception. Leningrad: Nauka, 1976; 388 p. Russian (Чистович Л.А. Физиология речи. Восприятие речи человеком. Л.: Наука, 1976; 388 с.)

10. Gorelov IN, Sedov KF. Psycholinguistic bases. Moscow: Labirint, 2001; 304 p. Russian (Горелов И.Н., Седов К.Ф. Основы психолингвистики. М.: Лабиринт, 2001; 304 с.)

11. Mursin LN, Shtern AS. Text and its perception. Sverdlovsk: Publishing company of Ural University, 1991; 172 p. Russian (Мурзин Л.Н., Штерн А.С. Текст и его восприятие. Свердловск: Изд-во Урал. ун-та, 1991; 172с.)

12. Zhinkin NI. Speech as information wire. Moscow: Nauka, 1982; 159 p. Russian (Жинкин Н.И. Речь как проводник информации. М.: Наука, 1982; 159 с.)

НАУЧНЫЕ ШКОЛЫ, ПАМЯТНЫЕ ДАТЫ

УДК 611.018:929Коблов:378.4 (470.44) СГМУ (045)

ПРОФЕССОР ГЕОРГИЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ КОБЛОВ (К 100-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

И.О. Бугаева — *ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, проректор по учебно-воспитательной работе, заведующая кафедрой гистологии, профессор, доктор медицинских наук;* ***А.И. Завьялов*** *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, профессор кафедры общественного здоровья и здравоохранения с курсом медицинского права и истории медицины, доктор медицинских наук.*

PROFESSOR GEORGY ALEKSANDROVICH KOBLOV (TO THE 100-TH ANNIVERSARY OF HIS BIRTH)

I.O. Bugaeva — *Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Histology, Doctor of Medical Science;* ***A.I. Zavyalov*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Organization of Health Care with the Course of Medical Law and History of Medicine, Professor, Doctor of Medical Science.*

Дата поступления — 13.04.2015 г. Дата принятия в печать — 4.06.2015 г.

Бугаева И.О., Завьялов А.И. Профессор **Георгий Александрович Коблов (к 100-летию со дня рождения). Саратовский научно-медицинский журнал 2015; 11 (2): 221–223.**

В статье представлены биографические данные Г.А. Коблова и его научный вклад в развитие нейрогистологии в период работы в Саратовском медицинском институте.

Ключевые слова: профессор Г.А. Коблов, биография, нейрогистология.

Bugaeva IO, Zavyalov AI. **Professor Georgy Aleksandrovich Koblov (to the100-th anniversary of his birth). Saratov Journal of Medical Scientific Research 2015; 11 (2): 221–223.**

The article presents the bibliographic data concerning G.A. Koblov and his scientific contribution to the development of neurohistology during the period of his work in the Saratov Medical Institute.

Key words: Professor G.A. Koblov, biography, neurohistology.

Исполнилось 100 лет со дня рождения Георгия Александровича Коблова, принадлежащего к числу видных ученых нейроморфологов нашей страны второй половины XX столетия, внесшего существенный вклад в изучение деления нервных клеток.

Г.А. Коблов родился 26 апреля 1915 г. в деревне Зубовка Аткарского уезда Саратовской губернии в семье рабочего. В 1927 г. поступил в школу крестьянской молодежи и проживал в интернате при школе. В 1930 г. вместе с семьей переехал в Саратов и поступил в семилетнюю школу, одновременно учился на вечерних курсах кочегаров при клубе водников. Весной 1931 г. досрочно сдал экзамены за курс неполной средней школы и вечерние курсы и был принят на работу в должности кочегара на землечерпальную машину «Волжская-25», где проработал один летний сезон [1].

Осенью 1931 гг. А. Коблов поступил на 3-й курс вечернего рабфака и одновременно работал секретарем судебных заседаний народного суда 6-го района г. Саратова. После окончания рабфака он поступил на биологический факультет Саратовского государственного университета, который окончил в 1937 г. по специальности «Зоология». Затем работал несколько месяцев зоологом в Саратовском НИИ «Микроб», принимал участие в работе научной экспедиции на Памире и Мангышлаке, где им был собран и обобщен материал для публикации первой научной статьи. По возвращении в феврале 1938 г. из экспедиции Георгий Александрович был принят на работу в должности ассистента кафедры гистологии Саратовского медицинского института, возглавляемой проф. М.М. Маричем. Работая ассистентом, он активно занимался научной работой по исследованию взаимоотношения способов деления клеток — митоза и амитоза, происхождения и биологической сущности многоядерных структур, встречающихся в норме, и особенно при злокачественных новообразованиях. По мере накопления материалов исследования о способе образования многоядерных структур изучаются и их органоидные образования, что позволило отчетливо понять строение и биологическую сущность многоядерных структур, связь органоидов с ядром. Полученные материалы исследования были частично опубликованы в печати и использованы для кандидатской диссертации Г.А. Коблова. Уже в нача-

Ответственный автор — Завьялов Аркадий Иванович
Тел. (8452) 223813
E-mail: ark.zavyalow@yandex.ru

Георгий Александрович Коблов

ле 1941 г. им был собран и обработан материал для кандидатской диссертации, но защитить помешала начавшаяся Великая Отечественная война [2].

24 июня 1941 гг. А. Коблов был мобилизован на военные сборы в Никольские лагеря в должности командира стрелкового взвода. Его боевая служба началась в 16-й армии под командованием генерала К. К. Рокоссовского под Москвой, где он был ранен. В дальнейшем в составе 12-й гвардейской Пинской Краснознаменной ордена Суворова стрелковой дивизии Георгий Александрович участвовал в Курской битве, в форсировании Днепра, в боях на Мозерских и Пинских болотах, освобождении Бреста, Риги и Варшавы, боях в Померании и, наконец, в битве за Берлин. На протяжении военной службы последовательно занимал офицерские должности командира стрелкового взвода, командира роты, начальника штаба батальона, помощника начальника штаба полка.

За боевые заслуги Г. А. Коблов был награжден двумя орденами Отечественной войны II степени, орденом Богдана Хмельницкого III степени (за форсирование Днепра), орденом Красной Звезды и медалями: «За оборону Москвы», «За боевые заслуги», «За освобождение Варшавы», «За взятие Берлина», «За победу над Германией в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг.» [1–2].

После окончания Великой Отечественной войны весной 1946 г. Георгий Александрович вновь возвращается на кафедру гистологии Саратовского медицинского института в должности ассистента и завершает работу над кандидатской диссертацией на тему: «Морфология сетчатого аппарата Гольджи в двуядерных и полиплоидных клетках», которую он успешно защитил в марте 1947 г. в Саратовском зоотехническо-ветеринарном институте.

В 1948 гг. А. Коблов избирается на должность доцента кафедры гистологии.

В связи отъездом заведующего кафедрой гистологии члена-корреспондента АМН СССР, профессора Н. Г. Колосова в 1950 г. в Ленинград на должность заведующего лабораторией морфологии Института физиологии им. И. П. Павлова АН СССР руководство кафедрой возлагается на доцента Г. А. Коблова.

Тематика научных исследований на кафедре не меняется. Продолжилась работа по изучению чувствительной иннервации ганглиев и отдельных нервных клеток. Накопленный материал дает возможность рассматривать разнообразные рецепторы, обнаруженные в различных интрамуральных ганглиях, как хеморецепторы, как аппараты вегетативного звена, поскольку в центральной нервной системе такого рода образования отсутствуют. Сотрудниками кафедры проводятся интенсивные исследования по изучению общей структуры ганглиев и их связей. Уточняется структура синапса: описывается его плазматический компонент (Г. А. Коблов) и диапазон изменений, позволяющий в известной мере отдифференцировать картины его физиологических состояний от патологических (А. Г. Гретен, З. Н. Хорос, З. А. Будрина, Н. И. Малолетнова, А. Н. Доева).

В 1952 гг. А. Коблов защитил диссертацию на степень доктора биологических наук на тему: «Морфология ганглиев солнечного сплетения» и после ее утверждения ВАК в 1953 г. избирается на должность заведующего кафедрой гистологии, которой руководил до 1983 г., а затем работал профессором кафедры [3]. С 30 июня 1985 г. вышел на пенсию.

Под руководством Г. А. Коблова сотрудники кафедры проводили изучение вегетативных узлов, как в норме, так и в эксперименте. Эти исследования позволили впервые дать подробную нейроморфологическую и гистохимическую характеристику верхнего шейного узла, установить особенности углеводного обмена в его нейронах при углеводной нагрузке. Кроме того, при изучении ганглиев солнечного сплетения Г. А. Кобловым было установлено периодически протекающее кариокинетическое деление нейронов [4].

При изучении вегетативных узлов как в норме, так и в эксперименте положительно решился вопрос о внутриузловых связях между нейронами. По материалам исследований защитили две докторские диссертации: А. Г. Гретен «Структурная и гистохимическая характеристика некоторых симпатических ганглиев» (1965), З. А. Будрина «Морфология поясничного симпатического узла в норме и патологии при некоторых воздействиях» (1970) и четыре кандидатские диссертации: З. А. Будрина «Морфология поясничных узлов пограничной симпатической цепочки» (1955), Г. А. Победоносцева «Возрастные изменения интрамуральных ганглиев сердца человека» (1969), А. Н. Доева «Реакция нейронов тонкого кишечника кошки при травмах узла» (1971, Н. И. Малолетнова «Морфология интрамуральных сплетений и нейронов толстой кишки, их васкуляризация и реакция на травму у некоторых млекопитающих» (1973).

Научные исследования по изучению чувствительной иннервации языка человека были проведены Т. А. Назаровой, описавшей формы и топографию окончаний в органе. В эксперименте на животных ею установлен важный факт, что акцессорное волокно в инкапсулированных окончаниях – колбах — является

чувствительным, а не симпатическим. Полученные материалы исследования легли в основу ее докторской диссертации: «К сравнительной морфологии чувствительной иннервации языка некоторых позвоночных животных и человека» (1968).

Другим научным направлением работы кафедры гистологии совместно с сотрудниками клинических кафедр стало изучение состояния иннервации в условиях различной патологии. Так, Г.Н. Захарова исследовала состояние нервного аппарата при облитерирующем эндартериите, Ю.И. Слепков — афферентную иннервацию аорты при гипертонической болезни, А.К. Петрашень — при раке губы. Взаимоотношения нервного и гормонального факторов в половых органах при различных сроках и видах гормональной нагрузки тщательно исследовали акушеры-гинекологи Н.В. Оноприенко, М.С. Тодорцева и В.С. Жуйкова [5].

Много внимания было уделено изучению вопроса влияния кислородной недостаточности и нарушения кровообращения на нервные структуры. Сотрудниками кафедры была выявлена чувствительность синапсов мотонейронов спинного мозга, некоторых чувствительных и мионевральных окончаний. Полное выключение кровотока, даже на сравнительно короткий срок, ведет к тяжелым дистрофическим изменениям, тяжесть которых нарастает с увеличением срока ишемии. Наиболее устойчивыми оказались нейроны интрамуральных ганглиев тонкого кишечника, часть которых сохранялась даже после 6–9-часовой ишемии (В.А. Любаев). Сходное влияние наблюдал Б.И. Никифоров и при травме кишечника, когда повреждение сосудов сопровождалось травмой нейронов.

Вопросы состояния моторной иннервации мышц и нервных элементов периоста конечностей человека и экспериментальных животных после острой ишемии изучались В.И. Перепеловым и С. Н. Григорьевым.

Важное место в практической деятельности проф. Г.А. Коблова занимали вопросы подготовки научных кадров в изучении вопросов нейроморфологии. Многие его ученики стали профессорами и заведующими кафедрами гистологии в Горьковском (А.Г. Гретен) и Читинском (З.А. Будрина) медицинских институтах, где продолжили нейрогистологические исследования. Аспиранты кафедры, которые обучались в разные годы, Г.Г. Коптяева, З.Ф. Тарасенко, И.Б. Исмаилова, А.Н. Доева, после успешной защиты диссертаций в дальнейшем работали в медицинских институтах различных городов страны. Бывшие студенты-кружковцы В.И. Козлов, А.К. Коломийцев, В.Н. Майоров, А.А. Милохин стали докторами медицинских наук. Из учеников проф. Г.А. Коблова в Саратовском медицинском институте работали на кафедре гистологии: проф. Т.А. Назарова, доцент В.И. Перепелов, ассистенты — кандидаты медицинских наук С. Н. Григорьев, В.А. Любаев, Н.В. Ивинская, Л.В. Спицына [6].

Перу ученого принадлежит более 70 научных работ, в том числе монография «Деление нервных клеток» (1978 г.). Под его руководством были выполнены и успешно защищены 9 докторский и более 30 кандидатских диссертаций. Большое число проведенных им и сотрудниками кафедры научных исследований в области нейрогистологии внесли существенный вклад в развитие отечественной медицины.

Г.А. Коблов принимал активное участие в общественной жизни института, являясь председателем участковой и окружной избирательных комиссий. В течение многих лет он был председателем Саратовского научного общества анатомов, гистологов и эмбриологов и членом правления Российского научного общества анатомов, гистологов и эмбриологов.

За многолетний безупречный труд и подготовку научно-педагогических кадров Г.А. Коблов в 1975 г. награжден орденом «Знак Почета».

Резюмируя многогранную деятельность проф. Г.А. Коблова, можно с полной уверенностью подчеркнуть, что он по праву заслужил признание коллег как один из видных и наиболее авторитетных отечественных гистологов второй половины XX столетия. Он умело сочетал разностороннюю научную педагогическую, организаторскую и общественную деятельность.

Скончался Г.А. Коблов 15 июля 1995 г. Похоронен в Саратове.

References (Литература)

1. SSMU Archive. Personal file of GA Koblov. Fund 844, storage unit 3791, bundle 129. Russian (Архив СГМУ. Личное дело Коблова Г.А. Фонд 844. Ед. хр. 3791. Св. 129.)

2. Bogomolov NV, Bigeldina NA. Pages of History of the Department of Histology. Saratov: Saratov State Medical University, 1999. Russian (Богомолова Н.В., Бигельдина Н.А. Страницы истории кафедры гистологии. Саратов: Изд-во СГМУ, 1999. 37 с.)

3. Glybochko PV, ed. Professors and heads of departments of the Saratov State Medical University 1909–2009, Saratov, 2008. Russian (Профессора и заведующие кафедрами Саратовского государственного медицинского университета 1909–2009 гг. / под ред. проф. П.В. Глыбочко. Саратов, 2008. С. 160.)

4. Development of scientific medical idea in Saratov (1909-1989). Saratov: Saratov State University, 1992; pp. 34–48. Russian (Развитие научной медицинской мысли в Саратове (1909–1989 гг.). Саратов: Изд-во СГУ, 1992; с. 34–48.)

5. Saratov Medical Institute (1909-1979): Pages of history. Saratov: Saratov State University, 1980; pp. 31–34. Russian (Саратовский медицинский институт (1909-1979): страницы истории. Саратов: Изд-во СГУ, 1980; с. 31–34.)

6. Glybochko PV, ed. Saratov State Medical University: History and present days. Saratov; Saratov State Medical University, 2003; pp. 60–67. Russian (Саратовский государственный медицинский университет: история и современность / под ред. проф. П.В. Глыбочко. Саратов: Изд-во СГМУ, 2003; с. 60–67.)

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

Внимание! При подаче статей в редакцию авторы должны в обязательном порядке сообщать подробную информацию (ФИО, место работы, должность, контактный адрес, телефоны, E-mail) о трех внешних рецензентах, которые потенциально могут быть рецензентами представляемой статьи. Важным условием является согласие указываемых кандидатур внешних рецензентов на долгосрочное сотрудничество с редакцией «Саратовского научно-медицинского журнала» (порядок и условия рецензирования подробно освещены в разделе «Рецензентам» на сайте журнала). Представление списка потенциальных рецензентов авторами не является гарантией того, что их статья будет отправлена на рецензирование рекомендованным ими кандидатурам. **Информацию о рецензентах необходимо размещать в конце раздела «Заключение» текста статьи.**

1. Общая информация

В «Саратовском научно-медицинском журнале» публикуются статьи, посвященные различным проблемам теоретической и практической медицины, вопросам организации здравоохранения и его истории. Рукописи могут быть представлены в следующих форматах: оригинальная статья, обзор, краткое сообщение, письмо в редакцию, авторское мнение, лекция, передовая статья (обычно по приглашению редакции). Авторам необходимо указать принадлежность рукописи разделу медицины (например, кардиология, хирургия, травматология и др.). Рукописи обычно оцениваются тремя независимыми рецензентами, после чего редакционной коллегией принимается решение о возможности публикации представленной рукописи.

Представляемый материал должен быть **оригинальным, ранее не опубликованным (!).** При выявлении факта нарушения данного положения (дублирующая публикация, плагиат и самоплагиат и т.п.) редакция оставляет за собой право отказать всем соавторам в дальнейшем сотрудничестве**.**

Общий объем **оригинальной статьи** и обзоров (включая библиографический список, резюме, таблицы и подписи к рисункам) не должен превышать **40 тысяч знаков.** Общий объем писем в редакцию, **кратких сообщений,** авторских мнений не должен превышать **10 тысяч знаков.**

В зависимости от типа рукописи **ограничивается объем иллюстративного материала.** В частности, оригинальные статьи, обзоры и лекции могут иллюстрироваться не более чем тремя рисунками и тремя таблицами, объем иллюстративного материала для краткого сообщения ограничен или одной таблицей, или одним рисунком. Авторские мнения и письма в редакцию публикуются без иллюстративных материалов.

Рукописи, имеющие нестандартную структуру (несоответствие требованиям наименования; иное количество разделов, иллюстративного материала), могут быть представлены для рассмотрения после предварительного согласования с редакцией журнала, при этом необходимо предварительно представить в редакцию мотивированное ходатайство с указанием причин невозможности выполнения основных требований к рукописям, установленных в «Саратовском научно-медицинском журнале». Неполучение авторами в течение двух недель с момента отправки статьи какого-либо ответа означает, что письмо не поступило в редколлегию и следует повторить его отправку. Редакция оставляет за собой право разрешить публикацию подобных статей по решению редакционной коллегии.

Работы должны быть оформлены в соответствии с указанными далее требованиями. Рукописи, не оформленные в соответствии с требованиями журнала, а также опубликованные в других изданиях, к рассмотрению не принимаются.

Редакция рекомендует авторам при оформлении рукописей придерживаться также Единых требований к рукописям Международного комитета редакторов медицинских журналов (ICMJE). Полное соблюдение указанных требований значительно ускорит рассмотрение и публикацию статей в журнале.

Авторы несут полную ответственность за содержание представляемых в редакцию материалов, в том числе за наличие в них информации, нарушающей нормы международного авторского, патентного или иных видов прав каких-либо физических или юридических лиц. Представление авторами рукописи в редакцию «Саратовского научно-медицинского журнала» является подтверждением гарантированного отсутствия в ней указанных выше нарушений. В случае возникновения претензий третьих лиц к опубликованным в журнале авторским материалам все споры решаются в установленном законодательством порядке между авторами и стороной обвинения, при этом изъятия редакцией данного материала из опубликованного печатного тиража не производится, изъятие же его из электронной версии журнала возможно при условии полной компенсации морального и материального ущерба, нанесенного редакции авторами.

Редакция оставляет за собой право редактирования статей и изменения стиля изложения, не оказывающих влияния на содержание. Кроме того, редакция оставляет за собой право отклонять рукописи, не соответствующие уровню журнала, возвращать рукописи на переработку и/или сокращение объема текста. Редакция может потребовать от автора представления исходных данных, с использованием которых были получены описываемые в статье результаты, для оценки рецензентом степени соответствия исходных данных и содержания статьи.

При представлении рукописи в редакцию журнала автор передает исключительные имущественные права на использование рукописи и всех относящихся к ней сопроводительных материалов, в том числе на воспроизведение в печати и в сети Интернет, на перевод рукописи на иностранные языки и т.д. Указанные права автор передает редакции журнала без ограничения срока их действия и на территории всех стран мира без исключения.

К публикации в одном номере издания принимается не более одной статьи одного первого автора.

2. Порядок представления рукописи в журнал

Рукопись вместе с сопроводительными документами представляется в печатном виде (по почте или лично). Для рассмотрения возможности публикации, рукопись со сканированными копиями всей сопроводительной документации может быть **предварительно представлена** в редакцию **по электронной почте** ssmj@list.ru.

В печатном (оригинальном) виде в редакцию необходимо представить:

1) **один экземпляр** первой страницы рукописи, визированный руководителем учреждения или подразделения и заверенный печатью учреждения;

2) **направление** учреждения в редакцию журнала;

3) **сопроводительное письмо**, подписанное всеми авторами;

4) **авторский договор**, подписанный всеми авторами. Фамилии, имена и отчества всех авторов обязательно указывать в авторском договоре полностью! Подписи авторов обязательно должны быть заверены в отделе кадров организации-работодателя.

Все присылаемые документы должны находиться в конверте из плотного материала (бумаги). Образцы указанных документов представлены на сайте журнала в разделе «Документы».

Сопроводительное письмо к статье должно содержать:

1) заявление о том, что статья прочитана и одобрена всеми авторами, что все требования к авторству соблюдены и все авторы уверены, что рукопись отражает действительно проделанную работу;

2) имя, адрес и телефонный номер автора, ответственного за корреспонденцию и за связь с другими авторами по вопросам, касающимся переработки, исправления и окончательного одобрения пробного оттиска;

3) сведения о статье: тип рукописи (оригинальная статья, обзор и др.); количество печатных знаков с пробелами, включая список литературы, резюме, таблицы и подписи к рисункам, с указанием детализации по количеству печатных знаков в следующих разделах: текст статьи; резюме (рус.), резюме (англ.); количество ссылок в списке литературы; количество таблиц; количество рисунков;

4) конфликт интересов: указываются источники финансирования создания рукописи и предшествующего ей исследования: организации-работодатели, спонсоры, коммерческая заинтересованность в рукописи тех или иных юридических и/или физических лиц, объекты патентного или других видов прав (кроме авторского);

5) фамилии, имена и отчества всех авторов статьи полностью;

6) если в авторском списке представлены *более шести авторов* для оригинальных статей и кратких сообщений и *более трех авторов* для обзоров, лекций и авторских мнений, следует уточнить вклад в данную работу каждого автора.

3. Требования к представляемым рукописям

Соблюдение данных требований позволит авторам правильно подготовить рукопись к представлению в редакцию

3.1. Технические требования к тексту рукописи

Принимаются статьи, написанные на русском (с наличием перевода некоторых разделов на английский язык; см. правила далее) или английском языках. При подаче статьи, написанной полностью на английском языке, представление русского перевода названия статьи, фамилий, имен и отчеств авторов, резюме не является обязательным.

Текст статьи должен быть напечатан в программе Microsoft Office Word (файлы RTF и DOC). Шрифт Times New Roman, кегль 12 pt., черного цвета, выравнивание по ширине. Интервалы между абзацами отсутствуют. Первая строка – отступ на 6 мм. Шрифт для подписей к рисункам и текста таблиц должен быть Times New Roman, кегль не менее 10 pt. Обозначениям единиц измерения различных величин, сокращениям типа «г.» (год) должен предшествовать знак неразрывного пробела, отмечающий наложение запрета на отрыв их при верстке от определяемого ими числа или слова. То же самое относится к набору инициалов и фамилий. При использовании в тексте кавычек применяются так называемые типографские кавычки («»). Тире обозначается символом «—» (длинное тире); дефис «-».

На 1-й странице указываются УДК, заявляемый тип статьи (оригинальная статья, обзор и др.), название статьи, инициалы и фамилии всех авторов с указанием полного официального названия учреждения места работы и его подразделения, должности, ученых званий и степени (если есть), отдельно приводится полная контактная информация об ответственном авторе (фамилия, имя и отчество контактного автора указываются полностью!). Название статьи, инициалы и фамилии авторов и информация о них (место работы, должность, ученое звание, ученая степень) следует представлять на двух языках — русском и английском.

Формат ввода данных об авторах: инициалы и фамилия автора, полное официальное наименование организации места работы, подразделение, должность, ученое звание, ученая степень (указываются все применимые позиции через запятую). Данные о каждом авторе, кроме последнего, должны оканчиваться обязательно точкой с запятой.

3.2. Подготовка текста рукописи

Статьи о результатах исследования (оригинальные статьи и краткие сообщения) должны содержать последовательно следующие разделы: «Резюме» (на русском и английском языках), «Введение», «Материал и методы», «Результаты», «Обсуждение», «Заключение», «Конфликт интересов», «References (Литература)». Статьи другого типа (обзоры, лекции, клинические случаи, авторские мнения, письма в редакцию) могут оформляться иначе.

3.2.1. Название рукописи

Название должно отражать основную цель статьи. Для большинства случаев длина текста названия ограничена 150 знаками с пробелами. Необходимость увеличения количества знаков в названии рукописи согласовывается в последующем с редакцией.

3.2.2. Резюме

Резюме (на русском и английском языках) должно обеспечить понимание главных положений статьи. Для статей о результатах исследования резюме обязательно должно содержать следующие разделы: *Цель, Материал и методы, Результаты, Заключение*. Объем резюме на русском языке не должен превышать 1500 знаков с пробелами. Перед основным текстом резюме необходимо повторно указать авторов и название статьи (в счет количества знаков не входит). В конце резюме требуется привести не бо-

лее пяти ключевых слов. Желательно использовать общепринятые термины ключевых слов, отраженные в контролируемых медицинских словарях.

3.2.3. Введение

В конце данного раздела необходимо сформулировать основную *цель* работы (для статей о результатах исследования).

3.2.4. Материал и методы

В достаточном объеме должна быть представлена информация об организации исследования, объекте исследования, исследуемой выборке, критериях включения/исключения, методах исследования и обработки полученных данных. Обязательно указывать критерии распределения объектов исследования по группам. Необходимо подробно описать использованную аппаратуру и диагностическую технику с указанием ее основной технической характеристики, названия наборов для гормонального и биохимического исследований, нормальных значений для отдельных показателей. При использовании общепринятых методов исследования требуется привести соответствующие литературные ссылки; указать точные международные названия всех использованных лекарств и химических веществ, дозы и способы применения (пути введения).

Если в статье содержится **описание экспериментов на животных и/или пациентах**, следует указать, соответствовала ли их процедура стандартам Этического комитета или Хельсинкской декларации 1975 г. и ее пересмотра в 1983 г.

Статьи о результатах клинических исследований должны содержать в данном разделе информацию о соблюдении принципов Федерального закона от 12 апреля 2010 г. № 61 «Об обращении лекарственных средств» (для исследований, проводимых на территории Российской Федерации) и/или принципов Надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice). Участники исследования должны быть ознакомлены с целями и основными положениями исследования, после чего подписать письменно оформленное согласие на участие. Авторы должны изложить детали этой процедуры при описании протокола исследования в разделе «Материал и методы» и указать, что Этический комитет одобрил протокол исследования. Если процедура исследования включает рентгенологические опыты, то желательно привести их описание и дозы экспозиции в данном разделе.

Пример описания*: Исследование выполнено в соответствии со стандартами Надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования одобрен Этическими комитетами всех участвующих клинических центров. До включения в исследование у всех участников получено письменное информированное согласие.*

Авторы, представляющие **обзоры литературы**, должны включить в них раздел, в котором описываются методы, используемые для нахождения, отбора, получения информации и синтеза данных. Эти методы также требуется указать в резюме.

Описывайте **статистические методы** настолько детально, чтобы грамотный читатель, имеющий доступ к исходным данным, мог проверить полученные Вами результаты. По возможности, подвергайте полученные данные количественной оценке и представляйте их с соответствующими показателями ошибок измерения и неопределенности (такими, как доверительные интервалы).

Описание процедуры статистического анализа является неотъемлемым компонентом раздела «Материал и методы», при этом саму статистическую обработку данных следует рассматривать не как вспомогательный, а как основной компонент исследования. Необходимо привести полный перечень всех использованных статистических методов анализа и критериев проверки гипотез. Недопустимо использование фраз типа «использовались стандартные статистические методы» без конкретного их указания. Обязательно указывается принятый в данном исследовании критический уровень значимости «p» (например: «Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05)». В каждом конкретном случае желательно указывать фактическую величину достигнутого уровня значимости «p» для используемого статистического критерия. Кроме того, необходимо указывать конкретные значения полученных статистических критериев (например, критерий Хи-квадрат = 12,3, число степеней свободы df=2, p=0,0001). Требуется давать определение всем используемым статистическим терминам, сокращениям и символическим обозначениям. Например, M – выборочное среднее, m – ошибка среднего. Далее в тексте статьи необходимо указывать объем выборки (n), использованный для вычисления статистических критериев. Если используемые статистические критерии имеют ограничения по их применению, укажите, как проверялись эти ограничения и каковы результаты данных проверок (например, как подтверждался факт нормальности распределения при использовании параметрических методов статистики). Следует избегать неконкретного использования терминов, имеющих несколько значений (например, существует несколько вариантов коэффициента корреляции: Пирсона, Спирмена и др.). Средние величины не следует приводить точнее, чем на один десятичный знак по сравнению с исходными данными. Если анализ данных производился с использованием статистического пакета программ, то необходимо указать название этого пакета и его версию.

3.2.5. Результаты

В данном разделе констатируются полученные результаты, подкрепляемые наглядным иллюстративным материалом (таблицы, рисунки). Не повторяйте в тексте все данные из таблиц или рисунков; выделяйте или суммируйте только важные наблюдения. Не допускается выражение авторского мнения и интерпретация полученных результатов. Не допускаются ссылки на работы других авторских коллективов.

3.2.6. Обсуждение

Данный раздел не должен содержать обсуждений, которые не касаются данных, приведенных в разделе «Результаты». Допускаются ссылки на работы других авторских коллективов. Выделяйте новые и важные аспекты исследования, а также выводы, которые из них следуют. Не повторяйте в деталях данные или другой материал, уже приведенный в разделах «Введение» или «Результаты». Обсудите в этом разделе возможность применения полученных результатов, в том числе и в дальнейших исследованиях, а также их ограничения. Сравните Ваши наблюдения с другими исследованиями в данной области. Свяжите сделанные заключения с целями исследования, но избегайте «неквалифицированных», необоснованных заявлений и выводов, не подтвержденных полностью фактами. В частности, авторам не следует делать

никаких заявлений, касающихся экономической выгоды и стоимости, если в рукописи не представлены соответствующие экономические данные и анализы. Избегайте претендовать на приоритет или ссылаться на работу, которая еще не закончена. Формулируйте новые гипотезы, когда это оправданно, но четко обозначьте, что это только гипотезы. В этот раздел могут быть также включены обоснованные рекомендации.

3.2.7. Заключение / Выводы

Данный раздел может быть написан или в виде общего заключения, или в виде конкретизированных выводов, в зависимости от специфики статьи.

3.2.8. Конфликт интересов

В данном разделе необходимо указать любые финансовые взаимоотношения, которые способны привести к конфликту интересов в связи с представленным в рукописи материалом. Если конфликта интересов нет, то пишется: «Конфликт интересов не заявляется».

Кроме того, здесь приводятся источники финансирования работы. Основные источники финансирования должны быть отражены под заголовком статьи в виде организаций-работодателей авторов рукописи. В тексте же раздела «Конфликт интересов» указывается тип финансирования организациями-работодателями (НИР и др.), а также информация о дополнительных источниках: спонсорская поддержка (гранты различных фондов, коммерческие спонсоры).

В данном разделе отмечается, если это применимо, коммерческая заинтересованность отдельных физических и/или юридических лиц в результатах работы, наличие в рукописи описаний объектов патентного или любого другого вида прав (кроме авторского).

3.2.9. Благодарности

Данный раздел не является обязательным, но его наличие применимо, если это желательно.

Все участники, не отвечающие критериям авторства, должны быть перечислены в разделе «Благодарности». В качестве примера тех, кому следует выражать благодарность, можно привести лиц, осуществляющих техническую поддержку, помощников в написании статьи или руководителя подразделения, обеспечивающего общую поддержку. Необходимо также выражать признательность за финансовую и материальную поддержку. Группы лиц, участвовавших в работе, но чьё участие не отвечает критериям авторства, могут быть перечислены как: «клинические исследователи» или «участники исследования». Их функция должна быть описана, например: «участвовали как научные консультанты», «критически оценивали цели исследования», «собирали данные» или «принимали участие в лечении пациентов, включенных в исследование». Так как читатели могут формировать собственное мнение на основании представленных данных и выводов, эти лица должны давать письменное разрешение на то, чтобы быть упомянутыми в этом разделе (объем не более 100 слов).

3.2.10. References (Литература)

Редакция рекомендует ограничивать, по возможности, список литературы *десятью* источниками для оригинальных статей и кратких сообщений и *пятьюдесятью* источниками для обзоров и лекций. Нумеруйте ссылки последовательно, в порядке их первого упоминания в тексте. Обозначайте ссылки в тексте, таблицах и подписях к рисункам арабскими цифрами в квадратных скобках. Ссылки, относящиеся только к таблицам или подписям к рисункам, должны быть пронумерованы в соответствии с первым упоминанием в тексте определенной таблицы или рисунка. Ссылки должны быть сверены авторами с оригинальными документами. За правильность приведенных в списке литературы данных ответственность несут авторы!

Не допускаются ссылок на работы, которых нет в списке литературы, и наоборот: все документы, на которые делаются ссылки в тексте, должны быть включены в список литературы; не допустимы ссылки на неопубликованные в печати и в официальных электронных изданиях работы, а также на работы многолетней давности (более 10 лет). Исключение составляют только редкие высокоинформативные работы.

С 1 января 2014 г. журнал переходит на формат оформления библиографических ссылок, рекомендуемый Американской национальной организацией по информационным стандартам (National Information Standards Organisation — NISO), принятый National Library of Medicine (NLM) для баз данных (Library's MEDLINE/PubMed database) NLM: http://www.nlm.nih.gov/citingmedicine. Названия периодических изданий могут быть написаны в сокращенной форме. Обычно эта форма написания самостоятельно принимается изданием; ее можно узнать на сайте издательства либо в списке аббревиатур Index Medicus.

В библиографическом описании приводятся фамилии авторов до трех, после чего для отечественных публикаций следует указать «и др.», для зарубежных — «et al.». При описании статей из журналов приводят в следующем порядке выходные данные: фамилия и инициалы авторов, название статьи, название журнала, год, том, номер, страницы (от и до). При описании статей из сборников указывают выходные данные: фамилия, инициалы, название статьи, название сборника, место издания, год издания, страницы (от и до).

Для названия статьи в этом случае **приводится его перевод** на английский язык. В большинстве случаев в статье-первоисточнике содержится официальный перевод ее названия – используйте его!

Название журнала-источника необходимо приводить в формате, рекомендованном на его официальном сайте или публикуемом непосредственно в издании: англоязычная колонка, колонтитулы и др. (официальный перевод или транслитерация). При отсутствии официального англоязычного наименования журнала-источника выполняется его транслитерация.

<u>Примеры оформления ссылок:</u>

Англоязычная статья (обратите внимание на отсутствие точек между инициалами авторов, при сокращении названия журнала, а также после названия журнала):

Vayá A, Suescun M, Solá E, et al. Rheological blood behaviour is not related to gender in morbidly obese subjects. Clin Hemorheol Microcirc 2012; 50 (3): 227-229.

Русскоязычная статья с транслитерацией:

Isaeva IV, Shutova SV, Maksinev DV, Medvedeva GV. On the question of sex and age characteristics of blood. Sovremennye naukoemkie tekhnologii 2005; (4): 45-47. Russian (Исаева И.В., Шутова С.В., Максинев Д.В., Медведева Г.В. К вопросу о половых и возрастных особенностях крови. Современные наукоемкие технологии 2005; (4): 45-47).

Shalnova SA, Deev AD. Russian mortality trends in the early XXI century: official statistics data. Cardiovascular Therapy and Prevention 2011; 10 (6): 5-10. Russian (Шальнова С.А., Деев А.Д. Тенденции смертности в России в начале XXI века: по данным официальной статистики. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2011; 10 (6): 5-10).

Книга:
Ivanov VS. Periodontal disease. M.: Meditsina, 1989; 272 p. Russian (Иванов В.С. Заболевания пародонта. М.: Медицина, 1989; 272 с.)

Глава в англоязычной книге:
Nichols WW, O'Rourke MF. Aging, high blood pressure and disease in humans. In: Arnold E, ed. McDonald's Blood Flow in Arteries: Theoretical, Experimental and Clinical Principles. 3rd ed. London/Melbourne/Auckland: Lea and Febiger, 1990; p. 398-420.

Глава в русскоязычной книге:
Diagnostics and treatment of chronic heart failure. In: National clinical guidelines. 4th ed. M.: Silicea-Polygraf, 2011; p. 203-293. Russian (Диагностика и лечение хронической сердечной недостаточности. В кн: Национальные клинические рекомендации. 4-е изд. М.: Силицея-Полиграф, 2011; с. 203-296).

Интернет-ссылка:
Panteghini M. Recommendations on use of biochemical markers in acute coronary syndrome: IFCC proposals. eJIFCC 14. http://www.ifcc.org/ejifcc/vol14no2/1402062003014n.htm (28 May 2004)
Автореферат диссертации
Hohlova DP. Ultrasound assessment of uterine involution in parturients with different parity and mass-height ratio: PhD abstract. Dushanbe, 2009; 19 p. Russian (Хохлова Д.П. Ультразвуковая оценка инволюции матки у родильниц с различным паритетом и массоростовым коэффициентом: автореф. дис. … канд. мед. наук. Душанбе, 2009; 19 с.)
Для автореферата докторской диссертации указывается: DSc abstract.

Диссертация
Hohlova DP. Ultrasound assessment of uterine involution in parturients with different parity and mass-height ratio: PhD diss. Dushanbe, 2009; 204 p. Russian (Хохлова Д.П. Ультразвуковая оценка инволюции матки у родильниц с различным паритетом и массоростовым коэффициентом: дис. … канд. мед. наук. Душанбе, 2009; 204 с.)
Для докторской диссертации указывается: DSc diss.

3.2.11. Графический материал

Объем графического материала — минимально необходимый. Если рисунки были опубликованы ранее, следует указать оригинальный источник и представить письменное разрешение на их воспроизведение от держателя права на публикацию. Разрешение требуется независимо от авторства или издателя, за исключением документов, не охраняющихся авторским правом.

Рисунки и схемы в электронном виде представляются с расширением JPEG, GIF или PNG (разрешение 300 dpi). Рисунки можно представлять в различных цветовых вариантах: черно-белый, оттенки серого, цветные. Цветные рисунки окажутся в цветном исполнении только в электронной версии журнала, в печатной версии журнала они будут публиковаться в оттенках серого. Микрофотографии должны иметь метки внутреннего масштаба. Символы, стрелки или буквы, используемые на микрофотографиях, должны быть контрастными по сравнению с фоном. Если используются фотографии людей, то либо эти люди не должны быть узнаваемыми, либо к таким фото должно быть приложено письменное разрешение на их публикацию. Изменение формата рисунков (высокое разрешение и т.д.) предварительно согласуется с редакцией. Редакция оставляет за собой право отказать в размещении в тексте статьи рисунков нестандартного качества.

Рисунки должны быть пронумерованы последовательно в соответствии с порядком, в котором они впервые упоминаются в тексте. Подготавливаются подрисуночные подписи в порядке нумерации рисунков.

В названии файла с рисунком необходимо указать фамилию первого автора и порядковый номер рисунка в тексте, например: «Иванов_рис1. GIF».

3.2.12. Таблицы

Все таблицы необходимо подготовить в **отдельном** RTF-файле. В названии файла следует указать фамилию первого автора и слово «таблицы», например: «Иванов_таблицы.RTF».

Таблицы должны иметь заголовок и четко обозначенные графы, удобные для чтения. Шрифт для текста таблиц должен быть Times New Roman, кегль не менее 10 pt. Каждая таблица печатается через 1 интервал. Фототаблицы не принимаются.

Нумеруйте таблицы последовательно, в порядке их первого упоминания в тексте. Дайте краткое название каждой из них. Каждый столбец в таблице должен иметь короткий заголовок (можно использовать аббревиатуры). Все разъяснения следует помещать в примечаниях (сносках), а не в названии таблицы. Укажите, какие статистические меры использовались для отражения вариабельности данных, например стандартное отклонение или ошибка средней. Убедитесь, что каждая таблица упомянута в тексте.

3.2.13. Единицы измерения и сокращения

Измерения приводятся по системе СИ и шкале Цельсия. Сокращения отдельных слов, терминов, кроме общепринятых, не допускаются. Все вводимые сокращения расшифровываются полностью при первом указании в тексте статьи с последующим указанием сокращения в скобках. Не следует использовать аббревиатуры в названии статьи и в резюме.

4. Руководство по техническим особенностям подачи рукописей в редакцию журнала читайте на сайте www.ssmj.ru в разделе «Авторам».

Контактная информация:
Адрес: 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112. СГМУ, редакция «Саратовского научно-медицинского журнала».
Тел.: (8452) 66-97-65, 66-97-26.
Факс (8452) 51-15-34.
E-mail: ssmj@list.ru
Киселев Антон Робертович — заведующий отделом по выпуску журнала, доктор медицинских наук.
Фомкина Ольга Александровна — ответственный секретарь, кандидат медицинских наук.