

*Саратовский
научно-медицинский
ЖУРНАЛ*

*2016
Том 12, № 1
Январь — март*

Saratov Journal of Medical Scientific Research

2016
Volume 12, № 1
January — March





**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 18.03.2016 г. Формат 60×84¹/₈.
Бумага офсетная. Гарнитура «Arial». Печать офсетная.
Усл. печ. л. 10,93. Уч.-изд. л. 11,94.
Тираж 500 экз. Заказ

© Саратовский научно-медицинский журнал, 2016

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

Саратовский научно-медицинский ЖУРНАЛ

2016. Том 12, № 1
Январь — март

Saratov Journal
of Medical
Scientific Research

2016.
Volume 12, № 1
January — March

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

Зам. главного редактора
Ю.В. Черненко, 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. Свиштунов, 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.В. Феклистова

Компьютерная верстка, дизайн
А.В. Коваль

ВСЕ ПРАВА ЗАЩИЩЕНЫ

Ни одна часть этого издания не может быть занесена в память компью-
тера либо воспроизведена любым другим способом без предваритель-
ного письменного разрешения редакции.

СОДЕРЖАНИЕ

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Лелевич В. В., Виницкая А. Г., Сарана Ю. В., Тищенко Е. М.

ОСОБЕННОСТИ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ИНЪЕКЦИОННОГО НАРКОПОТРЕБЛЕНИЯ
В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ 7

МАКРО- И МИКРОМОРФОЛОГИЯ

Лебединская Е. А., Лебединская О. В., Годовалов А. П., Прокудин В. С.

ИММУНОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТИМУСА КРЫС
НА ФОНЕ ВВЕДЕНИЯ ЦИТОСТАТИКА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ 12

Фомкина О. А., Николенко В. Н., Гладилин Ю. А.

АНАТОМИЯ КЛИНОВИДНОЙ ЧАСТИ СРЕДНЕЙ МОЗГОВОЙ АРТЕРИИ ВЗРОСЛЫХ ЛЮДЕЙ (ОБЗОР) .. 15

МИКРОБИОЛОГИЯ

Белова О. Л., Шелехова Т. В., Белова И. М.

МИКРОЭКОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ПЕРСИСТЕНЦИИ
HELICOBACTER PYLORI У ЛЮДЕЙ (ОБЗОР) 19

СУДЕБНАЯ МЕДИЦИНА

Ефимов А. А., Савенкова Е. Н., Алексеев Ю. Д., Ивахина С. А., Райкова К. А., Калугина С. А.

АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ ПРИЧИН НАСИЛЬСТВЕННОЙ СМЕРТИ В САРАТОВЕ
ЗА 2011–2015 ГОДЫ 27

ФИЗИОЛОГИЯ И ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

Чеснокова Н. П., Моррисон В. В., Барсуков В. Ю., Понукалина Е. В., Агабеков А. И.

СОВРЕМЕННЫЕ КОНЦЕПЦИИ КАНЦЕРОГЕНЕЗА: ЗНАЧЕНИЕ НЕДОСТАТОЧНОСТИ
МЕХАНИЗМОВ ЭЛИМИНАЦИИ МАЛИГНИЗИРОВАННЫХ КЛЕТОК В ПРОГРЕССИРУЮЩЕМ
РАЗВИТИИ НЕОПЛАЗИЙ РАЗЛИЧНЫХ ЛОКАЛИЗАЦИЙ (ОБЗОР) 32

АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЯ

Юлин А. С., Ермаков М. А., Гаврилова Е. С., Астахов А. А.

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ДЕЛИРИЯ В РЕАНИМАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ
ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА 36

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

Гайдукова И. З., Ребров А. П., Лебединская О. А., Полянская О. Л., Патрикеева Д. А., Апаркина А. В.

ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЬЮ В СПИНЕ,
ПРИНИМАЮЩИХ НЕСТЕРОИДНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ 40

ПЕДИАТРИЯ

Черненко Ю. В., Позгалева Н. В., Панина О. С.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ: ПРИСТУП ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ТАХИКАРДИИ
У НОВОРОЖДЕННОГО С МНОЖЕСТВЕННЫМИ РАБДОМИОМАМИ СЕРДЦА 45

СТОМАТОЛОГИЯ

Турсова Е. В., Булкина Н. В.

ПАРАМЕТРЫ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ РАЗЛИЧНЫХ ПСИХОТИПОВ 49

УРОЛОГИЯ

- Никольский Ю. Е., Чехонацкая М. Л., Захарова Н. Б., Попыхова Э. Б., Понукалин А. Н.**
 МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ И БИОМАРКЕРЫ СЫВОРОТКИ КРОВИ И МОЧИ
 В ДИАГНОСТИКЕ РАКА ПОЧКИ 52

ХИРУРГИЯ

- Александров Д. А., Толстокоров А. С., Седов Д. С.**
 КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ПАРАПАНКРЕАТИТА
 ПРИ ПАНКРЕОНЕКРОЗЕ 57
- Таинкин А. А., Богданова Т. М.**
 СИНДРОМ БУРХАВЕ (ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ) 61
- Царев О. А., Анисимов А. Ю., Захаров Н. Н., Коробов А. В.**
 ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА У БОЛЬНЫХ ВАРИКОТРОМБОФЛЕБИТОМ
 С НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ 66

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

- Панова С. Ю., Петров А. В., Стронгин Л. Г.**
 ПРИВЕРЖЕННОСТЬ РЕКОМЕНДАЦИЯМ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ САХАРОСНИЖАЮЩЕЙ
 ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА, ПОЛУЧАЮЩИХ
 ИНСУЛИНОТЕРАПИЮ В НИЖЕГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ, ПО ДАННЫМ МОБИЛЬНОГО
 ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ЦЕНТРА «САХАРНЫЙ ДИАБЕТ» 71

СОЦИОЛОГИЯ МЕДИЦИНЫ

- Андрянова Е. А., Усова Е. Н.**
 СОЦИОЛОГИЧЕСКАЯ РЕФЛЕКСИЯ ФЕНОМЕНА КОМПЛАЕНТНОСТИ 77

ПЕДАГОГИКА И ОБРАЗОВАНИЕ

- Кочеткова Т. В., Черненко Ю. В., Бугаева И. О., Дорогойкин Д. Л.**
 РЕЧЕВОЕ МАСТЕРСТВО ПЕДАГОГА ВЫСШЕЙ ШКОЛЫ 82

НАУЧНЫЕ ШКОЛЫ, ПАМЯТНЫЕ ДАТЫ

- Завьялов А. И.**
 ПРОФЕССОР ЛЕВ АЛЕКСАНДРОВИЧ ВАРШАМОВ
 (К 120-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ) 87
- ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, ПРЕДСТАВЛЯЕМЫМ В «САРАТОВСКИЙ НАУЧНО-
 МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ» 90

CONTENTS

PUBLIC HEALTH ORGANIZATION

- Lelevich V. V., Vinitskaya A. G., Sarana Y. V., Tishchenko E. M.*
FEATURES OF THE PREVALENCE OF INJECTING DRUG USE IN THE REPUBLIC OF BELARUS 7

MACRO- AND MICROMORPHOLOGY

- Lebedinskaya E. A., Lebedinskaya O. V., Godovalov A. P., Prokudin V. S.*
IMMUNO-MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE RAT'S THYMUS
AT THE EXPERIMENTAL ADMINISTRATION OF CYTOSTATICS 12
- Fomkina O. A., Nikolenko V. N., Gladilin Yu. A.*
ANATOMY OF SPHENOID PART OF MIDDLE CEREBRAL ARTERY IN ADULTS (REVIEW) 15

MICROBIOLOGY

- Belova O. L., Schelekhova T. V., Belova I. M.*
THE MICROECOLOGICAL AND IMMUNOLOGICAL PROBLEMS OF PERSISTENTION
OF HELICOBACTER PYLORI (REVIEW) 19

FORENSIC MEDICINE

- Efimov A. A., Savenkova E. N., Alekseev Yu. D., Ivakhina S. A., Raykova K. A., Kalugina S. A.*
THE ANALYSIS OF THE STRUCTURE OF CAUSES OF VIOLENT DEATH IN SARATOV
(FROM 2011 TO 2015) 27

PHYSIOLOGY AND PATHOPHYSIOLOGY

- Chesnokova N. P., Morrison V. V., Barsukov V. Yu., Ponukalina E. V., Agabekov A. I.*
MODERN CONCEPTS ON CARCINOGENESIS: THE VALUE OF INSUFFICIENCY OF MALIGNANT
CELL ELIMINATION MECHANISMS IN THE TUMOR PROGRESSION IN CASE OF NEOPLASIA
AT DIFFERENT LOCALIZATIONS (REVIEW) 32

ANAESTHESIOLOGY AND RESUSCITATION

- Yulin A. S., Ermakov M. A., Gavrilova E. S., Astakhov A. A.*
PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF DELIRIUM IN THE INTENSIVE CARE PERIOD
OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION 36

INTERNAL DISEASES

- Gaydukova I. Z., Rebrov A. P., Lebedinskaya O. A., Polyanskaya O. L., Patrikeeva D. A., Aparkina A. V.*
CHRONIC KIDNEY DISEASE IN PATIENTS WITH CHRONIC BACK PAIN TAKING NON-STEROIDAL
ANTI-INFLAMMATORY DRUGS 40

PEDIATRICS

- Chernenkov Yu. V., Pozgaleva N. V., Panina O. S.*
CLINICAL CASE: PAROXYSMAL TACHYCARDIA ATTACK
IN A NEWBORN WITH MULTIPLE HEART RHABDOMYOMAS 45

STOMATOLOGY

- Turusova E. V., Bulkina N. V.*
PARAMETERS OF QUALITY OF LIFE OF DENTAL PATIENTS WITH VARIOUS PSYCHOTYPES 49

UROLOGY

- Nickolsky Yu. Ye., Chekhonatskaya M. L., Zakharova N. B., Popykhova E. B., Ponukalin A. N.*
MAGNETIC RESONANCE IMAGING AND BIOMARKERS OF SERUM
AND URINE WILE DIAGNOSTICS OF KIDNEY CANCER. 52

SURGERY

Alexandrov D. A., Tolstokorov A. S., Sedov D. S.

THE CLINICAL SIGNIFICANCE OF THE PREVALENCE OF PARAPANCREATITIS
IN PANCREONECROSIS 57

Tainkin A. A., Bogdanova T. M.

BOERHAAVE'S SYNDROME (CASE REPORT) 61

Tsarev O. A., Anisimov A. Yu., Zakharov N. N., Korobov A. V.

SURGICAL APPROACH TO PATIENTS WITH VARICOTHROMBOPHLEBITIS
WITH UNDIFFERENTIATED DYSPLASIA OF CONNECTIVE TISSUE 66

ENDOCRINOLOGY

Panova S. Y., Petrov A. V., Strongin L. G.

ADHERENCE TO RECOMMENDATIONS AND EFFECTIVENESS OF GLUCOSE-LOWERING
TREATMENT IN TYPE 2 DIABETES PATIENTS RECEIVING INSULIN BASED IN THE NIZHNY
NOVGOROD REGION ON DATA OF MOBILE DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC CENTRE
"DIABETES MELLITUS" 71

SOCIOLOGY OF MEDICINE

Andriyanova E. A., Usova E. N.

SOCIOLOGICAL REFLECTION OF THE PHENOMENON OF COMPLIANCE 77

PEDAGOGICS AND EDUCATION

Kochetkova T. V., Chernenkov Yu. V., Bugaeva I. O., Dorogoykin D. L.

THE ART OF COMMUNICATION OF A HIGHER SCHOOL LECTURER 82

SCIENTIFIC SCHOOLS, ANNIVERSARY DATES

Zavyalov A. I.

PROFESSOR LEV ALEKSANDROVCH VARSHAMOV
(DEDICATED TO THE 120TH ANNIVERSARY OF HIS BIRTH) 87

REQUIREMENTS TO THE MANUSCRIPTS REPRESENTED
IN «SARATOV JOURNAL OF MEDICAL SCIENTIFIC RESEARCH» 90

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

УДК 615.212.7.052.14–021.3 (476)

Оригинальная статья

ОСОБЕННОСТИ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ИНЪЕКЦИОННОГО НАРКОПОТРЕБЛЕНИЯ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

В. В. Лелевич — УО «Гродненский ГМУ» Минздрава Республики Беларусь, руководитель Центра мониторинга за наркотиками и наркопотреблением, профессор, доктор медицинских наук; **А. Г. Витницкая** — УО «Гродненский ГМУ» Минздрава Республики Беларусь, ведущий научный сотрудник Центра мониторинга за наркотиками и наркопотреблением, доцент, кандидат биологических наук; **Ю. В. Сарана** — УО «Гродненский ГМУ» Минздрава Республики Беларусь, младший научный сотрудник Центра мониторинга за наркотиками и наркопотреблением; **Е. М. Тищенко** — УО «Гродненский ГМУ» Минздрава Республики Беларусь, заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения, профессор, доктор медицинских наук.

FEATURES OF THE PREVALENCE OF INJECTING DRUG USE IN THE REPUBLIC OF BELARUS

V. V. Lelevich — Grodno State Medical University, Head of Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, Professor, Doctor of Medical Sciences; **A. G. Vinitzkaya** — Grodno State Medical University, Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, Chief Research Assistant, Candidate of Biological Sciences; **Y. V. Sarana** — Grodno State Medical University, Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, Junior Research Assistant; **E. M. Tishchenko** — Grodno State Medical University, Head of Department of Public Health, Professor, Doctor of Medical Sciences.

Дата поступления — 16.02.2016 г.

Дата принятия в печать — 18.02.2016 г.

Лелевич В. В., Витницкая А. Г., Сарана Ю. В., Тищенко Е. М. Особенности распространенности инъекционного наркопотребления в Республике Беларусь. Саратовский научно-медицинский журнал 2016; 12 (1): 7–11.

Цель: оценка распространенности инъекционного наркопотребителя в Республике Беларусь (РБ) за период 2000–2014 г. **Материал и методы.** Анализировали официальные данные наркологической службы Министрства здравоохранения РБ о наркопотребителях, состоявших на наркологическом учете в 2000–2014 гг. **Результаты.** За исследуемый период численность зарегистрированных потребителей психоактивных веществ (ПАВ) выросла в 3 раза, тогда как потребителей инъекционных наркотиков (ПИН) в 2,2 раза. Подавляющее большинство зарегистрированных ПИН в Беларуси употребляли опиийные наркотики, и только около 3% — психостимуляторы группы амфетамина. За последние десять лет в Беларуси выросло количество потребителей синтетических опиоидов и аналогов известных психоактивных веществ, вводимых инъекционно. **Заключение.** Представленные данные свидетельствуют о необходимости учета особенностей контингента ПИН при разработке профилактических мер противодействия распространению наркоманий.

Ключевые слова: потребители инъекционных наркотиков (ПИН), наркологический учет, психоактивные вещества (ПАВ).

Lelevich VV, Vinitzkaya AG, Sarana YV, Tishchenko EM. Features of the prevalence of injecting drug use in the Republic of Belarus. *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2016; 12 (1): 7–11.

Aim: to analyze the situation with injecting drug use in the Republic of Belarus during the period 2000–2014. **Material and Methods.** The analysis of the official data on the psychoactive substances' abusers, listed in the Narcological Register of the Ministry of Health in 2000–2014. **Results.** Over last 15 years the number of registered drug abusers increased three times, whereas the number of injecting drug users (IDUs) increased 2,2 times. The majority of recorded IDUs abused opium-based drugs and only 3% of them injected amphetamine-type stimulants. The increase in the number of recorded persons, who abuse synthetic opioids and analogues of well-known drugs, was noted during the last ten years. **Conclusion.** The data obtained indicate necessity of the studies on IDUs, and might be useful for working up preventive measures to restrain the spread of drug addiction.

Key words: injecting drug users (IDUs), Narcological Register, psychoactive substances.

Введение. По данным Европейского центра мониторинга за наркотиками и наркопотреблением, в 2014 г. оценочная численность потребителей инъекционных наркотиков (ПИН) в странах Европейского Союза колебалась от 1 до 9 человек в расчете на 1000 населения, причем если в Западной Европе

наиболее часто используемыми инъекционными наркотиками являются производные амфетамина и героин, то в странах СНГ — экстракционный опиий кустарного изготовления [1]. Среди стран, соседствующих с ЕС, Россия и Украина занимают лидирующее положение по распространенности инъекционного способа наркопотребления. Так, в 2014 г. специализированными учреждениями Минздрава Российской Федерации было зарегистрировано 313802 потреби-

Ответственный автор — Витницкая Анна Георгиевна
Тел. (сот.): +375296389533
E-mail: vinitzkaya@tut.by

Распределение отдельных видов психоактивных веществ (ПАВ) среди потребителей инъекционных наркотиков, состоявших на наркологическом учете Министерства здравоохранения Республики Беларусь в 2000–2014 годах

Категория ПАВ	Годы							
	2000	2005	2008	2010	2011	2012	2013	2014
Все потребители инъекционных наркотиков, человек	5072	6304	6964	8204	8721	9967	10468	10728
Группа опийных наркотиков	4837	5981	6672	7864	8388	9742	10232	10368
В том числе								
экстракционного опия	4239	4909	5297	6283	6747	7528	8199	8314
героина	451	734	804	489	495	454	560	532
метадона	3	151	370	317	489	371	461	532
других синтетических опиоидов*	0	2	14	47	57	70	83	97
Группа психостимуляторов	110	191	184	248	248	194	265	330
В том числе:								
амфетамина	8	103	109	166	167	146	198	170
эфедрона	95	82	45	74	61	20	17	20
новых синтетических психостимуляторов**	0	0	0	7	14	14	18	76

Примечание: * — другие синтетические опиоиды (трамадол, фентанил, 3-метилфентанил); ** — включая случаи употребления новых производных наркотических средств и психотропных веществ (катиноны, пировалерон, замещенные амфетамины и др.).

теля инъекционных наркотиков, что составило 57,3% от общего числа потребителей наркотиков [2].

В Беларуси учет ПИН осуществляется наркологической службой Министерства здравоохранения Республики Беларусь (МЗ РБ) в ходе рутинной регистрации потребителей психоактивных веществ (ПАВ). ПИН с установленным диагнозом зависимости от психоактивных веществ (согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра) регистрируются на наркологическом диспансерном учете. Лица, не имеющие синдрома зависимости, формируют группу наркологического профилактического учета [3, 4]. По данным предыдущих исследований, в Беларуси наиболее распространенными ПАВ являются опийные наркотики, каннабиноиды и ингалянты. В меньшей степени в наркологических учреждениях республики регистрируются потребители психостимуляторов, галлюциногенов, седативных и снотворных препаратов. Единичные случаи употребления кокаина не оказывают существенного влияния на общую картину наркологической ситуации в РБ [4–7]. Категория наркопотребителей, допускающих инъекционное введение наркотиков, наиболее подвержена риску заражения парентеральными вирусными инфекциями и распространению других видов сопутствующей патологии [6, 8].

Цель: оценка особенностей распространения в Республике Беларусь инъекционного наркопотребления за период 2000–2014 гг. на основании анализа информации наркологической службы МЗ РБ.

Материал и методы. Объектом исследования явились пациенты с синдромом зависимости от наркотических и ненаркотических ПАВ (МКБ-10: F11.2–F16.2, F18.2–F19.2) и лица с пагубным их употреблением (МКБ-10: F11.1–F16.1, F18.1–F19.1), состоящие на наркологическом учете МЗ РБ в 2000–2014 гг. Анализ информации на потребителей всех видов ПАВ и потребителей инъекционных наркотиков проводился по социально-эпидемиологическим и медицинским параметрам, полученным из регистрационных карт пациентов, состоявших на учете в наркологических учреждениях республики. Информация

из регистрационных карт вводилась в компьютерную базу данных и подвергалась статистической обработке. Для расчета показателей «Распространенность потребления психоактивных веществ» (*суммарное количество потребителей всех видов ПАВ, состоящих на учете на конец года в расчете на 100 тыс. населения*) и «Распространенность потребления инъекционных наркотиков» (*суммарное количество зарегистрированных ПИН на конец года в расчете на 100 тыс. населения*) использовались сведения Национального статистического комитета РБ о народонаселении республики и ее регионов.

Результаты. По данным наркологической службы МЗ РБ, 1 января 2015 г. в наркологических учреждениях Беларуси состояли на учете 10728 ПИН, что составило 63,2% от общего числа потребителей наркотических и ненаркотических ПАВ (16975 человек) (таблица). Остальные наркопотребители пользовались другими способами употребления ПАВ, включая следующие: курение каннабиноидов — 21,7% случаев; вдыхание ингалянтов — 7,3%; пероральный прием галлюциногенов, седативных и снотворных препаратов — 4,2% случаев. Еще 609 потребителей ПАВ, или 3,6%, сочетали инъекции и другие способы введения ПАВ. Из ПИН, состоявших на учете в 2014 г., удельный вес наркозависимых составил 71%. Остальные 29% с небольшим стажем наркопотребления были зарегистрированы на профилактическом учете.

Согласно данным, представленным в таблице и на рис. 1, за исследуемый 15-летний период в Беларуси выросла как общая численность потребителей ПАВ, так и лиц, употребляющих инъекционные наркотики. В 2000 г. в наркологических учреждениях республики на наркологическом учете состояли 5072 ПИН, и их численность выросла до 10728 человек к концу 2014 г. (см. таблицу). Однако если в 2000 г. потребители инъекционных наркотиков составляли абсолютное большинство (91,2%) от общего контингента наркопотребителей, то в 2014 г. их доля снизилась до 63,2%.

Параллельно за исследуемый период возросли показатели распространенности потребления различных видов ПАВ в расчете на 100 тыс. населения Беларуси (см. рис. 1). Так, в 2000 г. численность зарегистрированных ПИН на 100 тыс. населения республики составляла 50,8 человек в 2000 г., увеличившись до 113,5 в 2014 г. В свою очередь, показатель распространенности потребления всех видов ПАВ увеличился с 55,7 человек на 100 тыс. населения в 2000 г. до 179 в 2014 г. (см. рис. 1).

Анализ возрастных особенностей мужчин и женщин, употребляющих инъекционные наркотики, выявил определенные различия (рис. 2). Так, в целом по Беларуси возрастной диапазон ПИН варьировался от 16 до 60 лет. Кроме того, не были зарегистрированы случаи инъекционного употребления наркотиков лицами моложе 15 лет.

Исследование показало, что приобщение женщин к инъекционным наркотикам, возможно, происходит в более раннем возрасте по сравнению с мужчинами. Так, по данным за 2014 г., средний возраст женщин, употребляющих инъекционные наркотики, составил $25,7 \pm 2,6$ года, тогда как средний возраст мужчин был $34,7 \pm 7,1$ года (среднее \pm стандартное отклонение). Подавляющее большинство ПИН обоих полов относились к возрастным категориям 25 лет и старше (95% мужчин и 91,6% женщин). Наибольший удельный вес женщин отмечен в группах ПИН в возрасте от 15 до 24 лет (20% среди 15–19-летних и 27,5% среди 20–24-летних). В то же время в группах инъекционных наркопотребителей старше 25 лет удельный вес женщин снижался по мере увеличения возраста в исследуемой выборке инъекционных потребителей наркотиков. Так, в возрастной группе ПИН 25–29 лет доля женщин составляла 19,3%, тогда как среди ПИН старше 45 лет всего 14% (см. рис. 2).

Анализ спектра ПАВ, употребляемых инъекционно, свидетельствует о том, что подавляющее большинство ПИН в Беларуси (от 95 до 96,6%) предпочитали наркотики опийной группы, в меньшей степени — психостимуляторы и некоторые другие ПАВ (см. таблицу). В группе ПИН, употребляющих опийные наркотики, наиболее «популярным» являлся экстракционный опий, изготовляемый из растений рода *Papaver L.* В 2000–2014 гг. удельный вес потребителей этого наркотика варьировался от 83,8 до 77,5% в общем контингенте ПИН. Вместе с тем за последние десять лет в Беларуси заметно выросла численность инъекционных потребителей героина, метадона и некоторых синтетических опиоидов (трамадола, фентанила, 3-метилфентанила) (см. таблицу).

В 2000–2014 гг. психостимуляторы (амфетамины, эфедрон, кокаин и др.) употребляли от 2,1 до 3% всех зарегистрированных белорусских ПИН, причем если до 2005 г. основным психостимулятором являлся эфедрон, то за последующие 10 лет произошло снижение численности потребителей этого наркотика и увеличение лиц, вводящих наркотики группы амфетамина. В 2014 г. увеличилось количество случаев инъекционного введения новых видов синтетических психостимуляторов: производных амфетамина, катинонов, других аналогов известных ПАВ (см. таблицу).

Обсуждение. Ретроспективный анализ с распространением в Беларуси инъекционных наркотиков указывает на всю серьезность этой социальной и медицинской проблемы. Несмотря на растущее потребление каннабиноидов и других неинъекционных наркотиков [3, 5], определенная часть населения Беларуси ежегодно приобщается к инъекционным

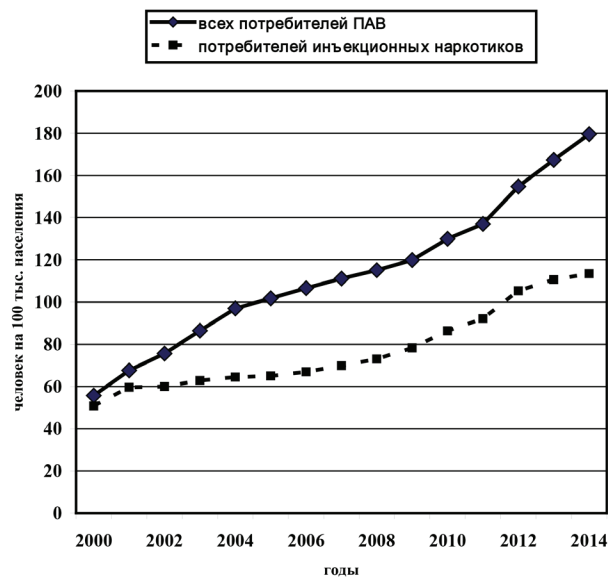


Рис. 1. Распространенность потребителей психоактивных веществ (ПАВ) и потребителей инъекционных наркотиков (на 100 тыс. населения), состоявших на наркологическом учете Министерства здравоохранения Республики Беларусь в 2000–2014 годах

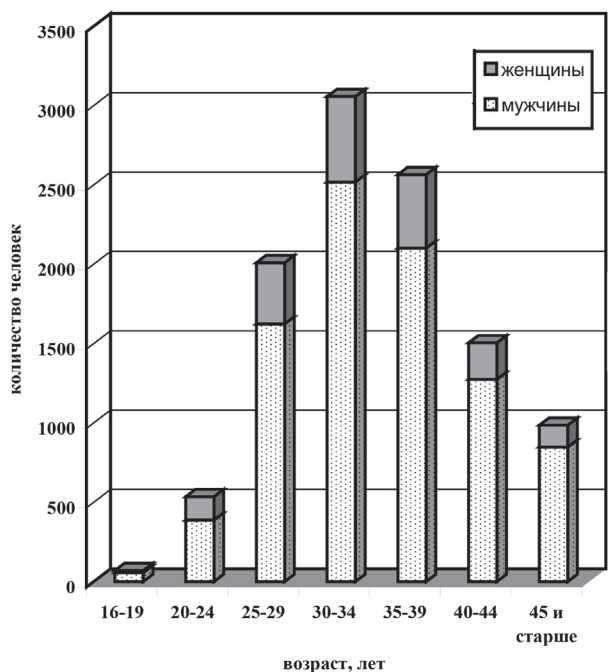


Рис. 2. Возрастное распределение мужчин и женщин — потребителей инъекционных наркотиков, состоящих на наркологическом учете Министерства здравоохранения Республики Беларусь на 01.01.2015

наркотикам. Согласно официальным данным наркологической службы МЗ РБ, за исследуемый период (2000–2014 гг.) общая численность наркопотребителей ПАВ в Беларуси выросла в 3,2 раза, тогда как потребителей инъекционных наркотиков на наркологическом учете стало больше в 2,2 раза (см. рис. 1).

Сравнение эпидемиологических ситуаций в России и Беларуси свидетельствует о меньших масштабах наркотизации населения Беларуси. Так, по данным Министерства здравоохранения РФ, в 2014 г. общая заболеваемость психическими и поведенче-

скими расстройствами, связанными с употреблением наркотиков (включая больных наркоманией и лиц, употребляющих наркотики с вредными последствиями), составила 374,6 человек на 100 тыс. населения. При этом общий показатель учтенной распространенности ПИН в РФ составил 214,8 человек на 100 тыс. населения и уменьшился на 11% по отношению к показателю предыдущего года (240,4 человек в 2013 г.) [2]

В Беларуси, как и в большинстве стран мира, злоупотребление психоактивными веществами более характерно для мужской части населения [5, 9]. В то же время данные наркологической службы МЗ РБ свидетельствуют о достаточно высокой степени распространенности инъекционных наркотиков среди женщин. Так, в 2014 г. соотношение полов в контингенте потребителей всех видов ПАВ имело вид: 85,2% мужчин и 14,8% женщин. Среди учтенных ПИН доля женщин составила 18% против 82% мужчин.

Проведенное исследование показало, что в 2014 г. подавляющее большинство белорусских ПИН, независимо от пола, относились к возрастным категориям от 25 лет и старше. Как было показано ранее [9], наркопотребители моложе 20 лет чаще употребляют неинъекционные наркотики: каннабиноиды, ингалянты и галлюциногены растительного происхождения. Значительно реже в этой возрастной группе можно встретить потребителей инъекционных опиатов. Согласно данным за 2011 г., частота встречаемости ПИН среди 20–24 летних потребителей ПАВ варьировалась от 29 до 72%, в зависимости от региона Беларуси [5]. Другой важной особенностью ПИН в Беларуси явился низкий средний возраст женщин, употребляющих инъекционные наркотики, в сравнении со средним возрастом мужчин. Это наблюдение косвенно доказывает более раннее приобщение женщин к инъекционным наркотикам в сравнении с мужчинами.

Согласно результатам предыдущих исследований, до 2010 г. рост численности потребителей ПАВ в Беларуси был обусловлен преимущественным выявлением лиц потребителей опиоидных наркотиков [5, 7]. В последующие годы в наркологических учреждениях республики увеличилось число пациентов, употребляющих каннабиноиды, курительные смеси типа «спайс», психостимуляторы группы амфетамина [9]. Это привело к тому, что за период 2000–2014 гг. численность учтенных потребителей опиоидной группы выросла в 2,1 раза, а потребителей психостимуляторов в 3 раза, что указывает на тенденцию к росту распространенности инъекционных психостимуляторов (см. таблицу).

Наркологическую ситуацию в Беларуси определяет тот факт, что республика находится на пересечении основных каналов транзита наркотиков из стран Евросоюза в Россию и на Украину и в обратном направлении. Так, в 2008–2009 гг. правоохранительными органами Беларуси были раскрыты каналы поступления марихуаны и 3,4-метилendioксиметамфетамина (МДМА) из Нидерландов; амфетамина, катинонов и синтетических каннабиноидов из Польши и стран Прибалтики. Из Российской Федерации (г. Санкт-Петербург, Ленинградская и Смоленская области) в Беларусь поступали героин, метадон, амфетамин, из Украины — опий, маковая солома, марихуана и прекурсоры. Помимо этого, через республику проходят транзитные каналы провоза героина и прекурсоров из государств Востока в страны Европейского

Союза, а в обратном направлении (из Нидерландов и других европейских стран) — марихуаны, гашиша, амфетамина и МДМА [3].

Анализ распространения отдельных видов ПАВ среди потребителей инъекционных наркотиков косвенно указывает на изменения наркорынка Беларуси, происходившие в 2000–2014 гг. (см. таблицу). На это указывают участвовавшие случаи потребления полусинтетических и синтетических опиоидов (героин, метадон, трамадол) и психостимуляторов группы амфетамина.

Первые случаи потребления героина в Беларуси зарегистрированы в 1990-х годах [4]. Согласно данным, представленным в таблице, основной рост численности потребителей героина отмечен в 2000–2008 гг. Затем выявление потребителей этого наркотика снизилось, численность героинового потребителя в наркологических учреждениях республики заметно уменьшилась и стабилизировалась на определенном уровне (см. таблицу).

В настоящее время метадон официально используется в Беларуси в качестве средства заместительной терапии опиоидных наркоманов. Помимо этого, в Беларуси распространяется нелегальный метадон, производимый в подпольных лабораториях [7]. Анализ контингентов ПИН, состоявших на наркологическом учете МЗ РБ в 2000–2014 гг., показывает, что до 2005 г. в Беларуси выявляли единичные случаи употребления этого наркотика. За последующие десять лет численность потребителей инъекционного метадона на наркологическом учете выросла в 1,8 раза, что может быть связано с увеличением поставок метадона в Беларусь (см. таблицу).

Завоз в республику ряда синтетических опиоидов способствовал выявлению потребителей трамадола, фентанила, 3-метилфентанила и некоторых других опиоидов. В связи с тем что кодеинсодержащие препараты отпускаются только по рецепту, в Беларуси не были зарегистрированы случаи употребления дезоморфина [7]. Случаи инъекционного введения 3-метилфентанила и трамадола появились относительно недавно (см. таблицу). Большинство из потребителей этих опиоидов употребляли их в сочетании с другими наркотиками опиоидной группы (героин, метадон) или другими ПАВ.

Особое беспокойство вызывает распространение в Беларуси новых видов синтетических психостимуляторов: производных амфетамина, катинонов, других соединений с измененной химической формулой. Удельный вес потребителей этих наркотиков остается относительно низким в сравнении с другими ПАВ, однако прослеживается отчетливая тенденция к увеличению их численности (см. таблицу). Важность данной проблемы подчеркивает тот факт, что большинство из этих соединений употребляется инъекционным способом, что увеличивает вероятность заражения парентеральными инфекциями [10, 11]. Так, уже с 2010 г. в Беларуси выявляются случаи инъекционного введения пировалерона и его производных: альфа-ПВП и 3,4-метилendioксипировалерона. Помимо этих соединений, присутствующих в Республиканском перечне наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих государственному контролю в Республике Беларусь, появились случаи употребления катинонов — мефедрона, параметилэтакатинона (4-МЕС), а также некоторых замещенных аналогов амфетамина — параметоксиамфетамина и МДМА. В ряде случаев в медицинских картах больных наркомани-

ей и эпизодических потребителей ПАВ указывалось инъекционное введение так называемых «солей для ванн», в состав которых входят катионы мефедрон и 4-МЕС [11].

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о сохранении в Беларуси достаточно напряженной ситуации с распространением инъекционных наркотиков. За 15 лет (2000-2014) в республике трехкратно выросла численность учетных потребителей наркотических и ненаркотических ПАВ, тогда как численность ПИН увеличилось в 2,2 раза. В структуре учетных ПИН подавляющее большинство (более 96 %) употребляли различные опийные наркотики, в основном экстракционный опий и в меньшей степени героин, метадон, трамадол и другие опиоиды. Гораздо меньше инъекционных наркопотребителей вводили психостимуляторы группы амфетамина и некоторые аналоги известных ПАВ. Исследование выявило относительно высокую степень приобщения женщин Беларуси к инъекционным наркотикам. Более 94 % зарегистрированного контингента ПИН в Беларуси составили люди в возрасте 25 лет и старше.

Таким образом, проведенные исследования свидетельствуют о меньших масштабах наркотизации населения Беларуси по сравнению с Российской Федерацией. Тем не менее прозрачность границ и высокие темпы миграции населения способствуют формированию общих особенностей наркопотребления в наших странах. К ним относятся: преобладание потребителей опийных наркотиков, а также лиц, употребляющих инъекционные наркотики, преимущественное приобщение к ПАВ мужчин и молодых людей.

Конфликт интересов не заявляется.

Авторский вклад: концепция и дизайн исследования, анализ и интерпретация результатов, написание статьи — В. В. Лелевич, А. Г. Виноцкая; получение и обработка данных — А. Г. Виноцкая, Ю. В. Сарана; утверждение рукописи для публикации — В. В. Лелевич, Е. М. Тищенко.

References (Литература)

1. European Drug Report 2015: Trends and Developments / European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. Luxembourg Publication Office of the European Union, 2015. P. 86.
2. Kirzhanova VV, Grigorova NI. About substance abuse incidence in 2014. *Narcology* 2015; (4): 19–28. Russian (Киржанова В. В., Григорова Н. И. О заболеваемости наркотическими расстройствами в 2014 г. *Наркология* 2015; (4): 19–28).
3. Lelevich VV, Vinitckaya AG, Razvodovskiy YE. *Sovremennoe sostoyanie narkologicheskoy situatsii v Respublike Belarus*. Minsk: Poligraf, 2012; 49 p. Russian (Лелевич В. В., Виноцкая А. Г., Разводовский Ю. Е. Современное состояние наркологической ситуации в Республике Беларусь. Минск: ООО «Полиграф», 2012; 49 с.).
4. Lelevich VV, Kozlovskiy AV, Vinitckaya AG, et al. *Narkopotreblenie i nezakonnyy oborot narkotikov v Respublike Belarus*. Minsk: Altiora, 2006; 46 p. Russian (Лелевич В. В., Козловский А. В., Виноцкая А. Г. и др. Наркопотребление и незаконный оборот наркотиков в Республике Беларусь. Минск: Альтиора, 2006; 46 с.).
5. Lelevich VV, Vinitckaya AG, Razvodovskiy YE, et al. *Regionalnyye osobennosti narkologicheskoy situatsii v Respublike Belarus*. Grodno: GrGMU, 2012; 168 s. Russian (Лелевич В. В., Виноцкая А. Г., Разводовский Ю. Е. и др. Региональные особенности наркологической ситуации в Республике Беларусь. Гродно: ГрГМУ, 2012; 168 с.).
6. Razvodovskiy YE, Vinitckaya AG, Lelevich VV. The prevalence of comorbid diseases among drug users in Belarus. *Journal of the Grodno State Medical University* 2009; (4): 43–44. Russian (Разводовский Ю. Е., Виноцкая А. Г., Лелевич В. В. Распространенность коморбидной патологии среди потребителей наркотиков в Беларуси. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета* 2009; (4): 43–44).
7. Vinitckaya AG, Lelevich VV, Lelevich SV. Regional features of opiate addiction in the Republic of Belarus. *Medical news* 2014; (10): 20–23. Russian (Виноцкая А. Г., Лелевич В. В., Лелевич С. В. Региональные особенности опийной наркомании в Республике Беларусь. *Медицинские новости* 2014; (10): 20–23).
8. Ilyuk RD, Krupitskiy EM, Torban MN, et al. The study of overdose in injecting opioid users. *Journal of Neurology and Psychiatry* 2010; 2 (5): 33–43. Russian (Илюк Р. Д., Крупицкий Е. М., Торбан М. Н. и др. Изучение особенностей передозировок у потребителей инъекционных опиоидных наркотиков. *Журнал неврологии и психиатрии* 2010; 2 (5): 33–43).
9. Lelevich VV, Vinitckaya AG, Lelevich SV, et al. Gender and age aspects of drug abuse in the Republic of Belarus. *Bulletin of the Smolensk State Medical Academy* 2015; 14 (2): 7–13. Russian (Лелевич В. В., Виноцкая А. Г., Лелевич С. В. и др. Гендерные и возрастные аспекты распространенности наркоманий в Республике Беларусь. *Вестник Смоленской государственной медицинской академии* 2015; 14 (2): 7–13).
10. Stepuschenko OA, Fitsev IM, Blohin VK, et al. Designer drugs and problems related to their counterparts in narcotic drugs. *Society and Law* 2010; 32 (5): 138–141. Russian (Степущенко О. А., Фицев И. М., Блохин В. К. и др. Дизайнерские наркотики и проблема отнесения их к аналогам наркотических средств. *Общество и право* 2010; 32 (5): 138–141).
11. Baumann MH, Solis E, Watterson LR, et al. Baths Salts, Spice, and Related Designer Drugs: The Science behind the Headlines. *The Journal of Neuroscience* 2014; 34 (46): 15150–15158.

МАКРО- И МИКРОМОРФОЛОГИЯ

УДК 616–091.8

Оригинальная статья

ИММУНОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТИМУСА КРЫС НА ФОНЕ ВВЕДЕНИЯ ЦИТОСТАТИКА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Е. А. Лебединская — клиническая база ГБОУ ВПО «Пермский ГМУ им. академика Е. А. Вагнера» Минздрава России, доцент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии, кандидат медицинских наук; **О. В. Лебединская** — ГБОУ ВПО «Пермский ГМУ им. академика Е. А. Вагнера» Минздрава России, профессор кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии, доктор медицинских наук; **А. П. Годовалов** — ГБОУ ВПО «Пермский ГМУ им. академика Е. А. Вагнера» Минздрава России, доцент кафедры иммунологии, кандидат медицинских наук; **В. С. Прокудин** — ГКУЗОТ «Пермское краевое бюро судебно-медицинской экспертизы», врач судебно-медицинской экспертизы.

IMMUNO-MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE RAT'S THYMUS AT THE EXPERIMENTAL ADMINISTRATION OF CYTOSTATICS

E. A. Lebedinskaya — Acad. E. A. Wagner Perm State Medical University, Department of Histology, Cytology and Embryology, Assistant Professor, Candidate of Medical Sciences; **O. V. Lebedinskaya** — Acad. E. A. Wagner Perm State Medical University, Department of Histology, Cytology and Embryology, Professor, Doctor of Medical Sciences; **A. P. Godovalov** — Acad. E. A. Wagner Perm State Medical University, Department of Immunology, Assistant Professor, Candidate of Medical Sciences; **V. S. Prokudin** — Perm Regional Bureau of Forensic Medical Examination, Physician.

Дата поступления — 14.12.2015 г.

Дата принятия в печать — 18.02.2016 г.

Лебединская Е. А., Лебединская О. В., Годовалов А. П., Прокудин В. С. Иммуноморфологические особенности тимуса крыс на фоне введения цитостатика в эксперименте. Саратовский научно-медицинский журнал 2016; 12 (1): 12–14.

Цель: выявить изменения структуры тимуса крыс при иммуносупрессии, индуцированной введением циклофосфана, с применением морфогистохимических и морфометрических методов исследования. **Материал и методы.** Для формирования иммуносупрессии животным вводили внутривенно циклофосфан в концентрации 100 мг/кг массы тела четырехкратно с интервалом 24 ч. Для проведения гистологических и морфометрических исследований серийные парафиновые срезы тимуса окрашивали гематоксилином-эозином, азуром II — эозином, метиловым зеленым и пиронином по Браше, а также шифф-йодной кислотой по Шабадашу до и после обработки амилазой. **Результаты.** Выявлены существенные изменения морфологии тимуса при введении циклофосфана. Морфогистохимические изменения тимуса крыс при введении цитостатика характеризуют иммуносупрессивное состояние организма экспериментальных животных. **Заключение.** Показана необходимость комплексных морфологических исследований клеточного состава периферической крови, макрофагальной активности и субпопуляционной характеристики мононуклеарных лейкоцитов селезенки, изменений структуры кроветворных и лимфоидных органов при иммуносупрессии, индуцированной введением циклофосфана.

Ключевые слова: индуцированная иммуносупрессия, цитостатик, морфогистохимия, тимус, экспериментальные животные.

Lebedinskaya EA, Lebedinskaya OV, Godovalov AP, Prokudin VS. Immuno-morphological features of the rat's thymus at the experimental administration of cytostatics. *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2016; 12 (1): 12–14.

The aim is to identify the changes in the rat's thymus structure under immunosuppression induced injection of cyclophosphamide with the use of morpho-histochemical and morphometric methods. **Material and methods.** For immunosuppression of animals cyclophosphamide at 100 mg/kg body weight 4-fold with a 24-hour interval was injected intraperitoneally. Thymus serial paraffin sections were stained with hematoxylin and eosin, azure II-eosin, methyl green pyronin according to Brachet, and periodic acid-Schiff before and after treatment with amylase. **Results.** Significant morphological changes in the thymus at rats with injection of cyclophosphamide were established. Morpho-histochemical changes in the rat's thymus characterize the immunosuppressive state of the experimental animals' organisms. **Conclusion.** It was shown the necessity of complex morphological studies including macrophage activity and characteristics of the subpopulation of mononuclear leukocytes spleen, changes in the structure of hematopoietic and lymphoid organs under immunosuppression induced by cyclophosphamide.

Key words: induced immunosuppression, cytostatics, morpho-histochemical, thymus, experimental animals.

Введение. В терапевтических концентрациях цитостатические препараты способны угнетать им-

мунный ответ. В частности, циклофосфан уже в дозе 20 мг/кг вызывает уменьшение числа спленоцитов у мышей [1]. При этом число Т-клеток снижается на 50%. Высокодозная химиотерапия (200 мг/кг) вызывает резкое уменьшение количества Т-лимфоцитов

Ответственный автор — Годовалов Анатолий Петрович
Тел. (сот.): +79129815100
E-mail: agodovalov@gmail.com

(на 90%) [2]. По данным Hirakata и Qin, циклофосфан при ежедневном введении в течение семи дней по 20 мг/кг вызывает снижение пролиферативной активности лимфоцитов селезенки на такие митогены, как липополисахарид, конканавалин А и *Pseudomonas aeruginosa* [3, 4].

В последнее время возрастает интерес к исследованию функций иммунной системы на тканевом и молекулярном уровне. Понимание патогенеза нарушенной иммунной системы и адекватная коррекция возможны лишь при всестороннем изучении внутритканевых и межклеточных механизмов регуляции иммунных процессов и их изменений под действием иммунотропных препаратов. Известно, что лимфоидная ткань участвует в обеспечении генетического постоянства внутренней среды организма. При этом тимус рассматривается как орган, с помощью которого посредством выделения биологически активных пептидов формируется адаптивный и врожденный иммунитет. Известно, что снижение численности Т-клеток в тимусе может быть вызвано не только физиологической инволюцией, но и различными внутренними и внешними стимулами, такими как стресс, влияние гормонов надпочечников и половых гормонов, токсинов, опухолевых заболеваний, ионизирующей радиации и цитостатических агентов. При этом наблюдается массивная гибель тимоцитов, что в итоге приводит к снижению уровня защиты организма в целом. Понимание механизмов регенерации тимуса необходимо для разработки стратегий повышения активности иммунной системы, особенно в случаях, обусловленных истощением Т-клеток [5]. Морфологические исследования структуры и клеточного состава тимуса при введении цитостатических препаратов, широко применяемых в онкологической практике, могут быть полезны как для практической медицины, так и для изучения возможностей восстановления, нарушенных при индуцированной цитостатиками иммуносупрессии в эксперименте.

Имеется большое число работ, посвященных изучению циклофосфана и побочных действий при его применении. Однако до последнего времени не уделялось достаточного внимания исследованиям клеточного состава и морфогистохимических изменений тимуса, возникающих под действием высоких доз цитостатика.

Цель: оценить морфогистохимические и морфометрические изменения тимуса крыс при иммуносупрессии, индуцированной введением циклофосфана.

Материал и методы. Исследования проведены на 18 крысах-самцах весом 294 ± 21 г. Для формирования иммуносупрессии животным вводили внутривенно циклофосфан в концентрации 100 мг/кг массы тела четырехкратно с интервалом 24 ч. Крысы контрольной группы получали растворитель препарата. Животных выводили из опыта через 48 ч после последней инъекции циклофосфана под эфирным наркозом с соблюдением международных правил работы с экспериментальными животными (Хельсинкская декларация 1975 г., пересмотр 1983 г.). Для гистологического и морфометрического исследования забирали тимус крыс, серийные парафиновые срезы которого окрашивали гематоксилином-эозином, азуром II — эозином, метиловым зеленым и пиронином по Браше, а также шифф-йодной кислотой по Шабдашу до и после обработки амилазой. Результаты исследований выражали в значениях десятичного

логарифма числа точек площади гистологического объекта.

Статистическую обработку данных проводили с использованием непарного *t*-критерия Стьюдента. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05. Распределение данных было нормальное. Тип распределения определяли с помощью критерия Колмогорова — Смирнова. Данные представлены в виде средней арифметической и ошибки средней арифметической ($M \pm m$).

Результаты. Введение экспериментальным животным циклофосфана в изучаемой дозировке статистически значимо не меняет площадь корковой и мозговой зоны долек тимуса при сравнении с аналогичными показателями в контрольной группе. Так, площадь коркового вещества тимуса у крыс, получавших циклофосфан, $5,75 \pm 0,04$, а в контрольной группе $5,76 \pm 0,03$ ($p > 0,05$), мозгового вещества $4,86 \pm 0,81$ и $5,51 \pm 0,03$ соответственно ($p > 0,05$). Соотношение размеров площади коркового и мозгового вещества тимуса у животных, получавших циклофосфан, составило $1,01 \pm 0,19$, что статистически значимо ниже, чем в контрольной группе ($1,90 \pm 0,25$; $p < 0,05$).

При четырехкратном введении циклофосфана и в корковом, и в мозговом веществе долек тимуса крыс значительно уменьшается количество лимфоцитов по сравнению с контролем. У 50% экспериментальных животных наблюдается инверсия коркового и мозгового вещества. У 30% крыс обедненная лимфоцитами паренхима выглядит однородной, поскольку в долях нет их четкого разделения.

Особенно опустошена субкапсулярная зона долек тимуса, строма ее отечна. В этом участке обнаруживаются в большом количестве макрофаги (рис. А), содержащие в цитоплазме ШИК-позитивный компонент, сохраняющий свою окраску после обработки амилазой, что отражает накопление в ней нейтральных гликозаминогликанов. Однако клетки, имеющие пиронинофильную цитоплазму, очень немногочисленны, что свидетельствует о низком уровне синтеза в них РНК и практическом отсутствии бластных форм и молодых клеток лимфоидного ряда (рис. Е).

Вокруг сосудов отмечается разрастание соединительной ткани (рис. Б, В). Эндотелий сосудов увеличен в размерах, выступает в просвет сосудов и в некоторых случаях отходит от базальной мембраны (рис. Б, В, Е). Видимо, за счет этого процесса окружающая сосуды соединительная ткань выглядит отечной (рис. А, Б, Г, Е). В ней выявляются скопления тучных клеток, наблюдается их дегрануляция (рис. А, Г). Лаброциты определяются также в мозговом веществе долек (рис. Г), в субкапсулярной зоне (рис. Д) и в междольковой соединительной ткани (рис. Е). Выявлено нарушение связи между стромальными клетками, особенно заметное при окраске по Браше. Тельца Гассала отсутствуют.

Обсуждение. Выявленные в ходе проведенных исследований морфологические изменения тимуса, вероятно, связаны с повреждением ДНК лимфоцитов под действием циклофосфана, особенно их молодых форм, уменьшением процента тимоцитов в S-стадии клеточного цикла [6] и торможением пролиферативной активности клеток [7]. Известно, что циклофосфан вызывает прямую индукцию апоптоза тимоцитов [8]. Кроме того, апоптоз лимфоцитов может быть опосредован через *Fas*-лиганды, экспрессия которых после введения циклофосфана в тимусе значительно увеличивается [9]. В данной ситуации

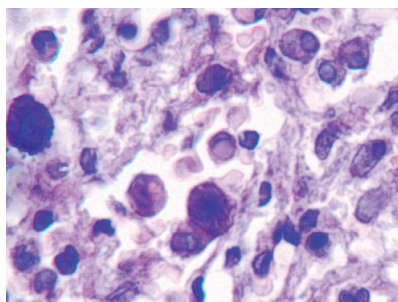


Рис. А

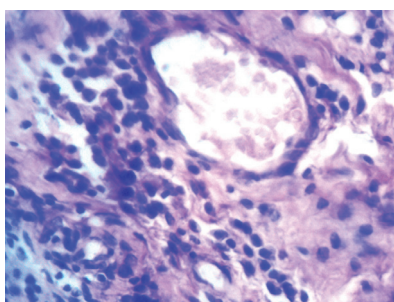


Рис. Б

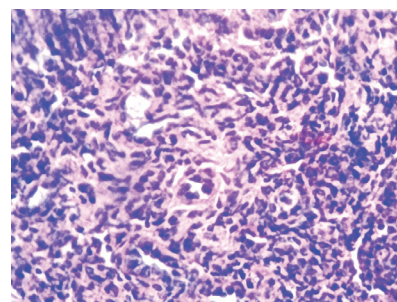


Рис. В

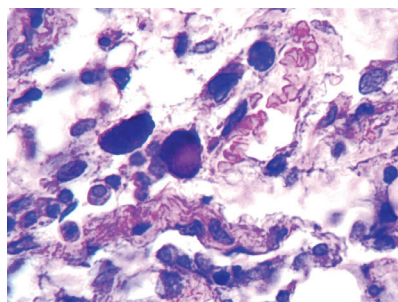


Рис Г

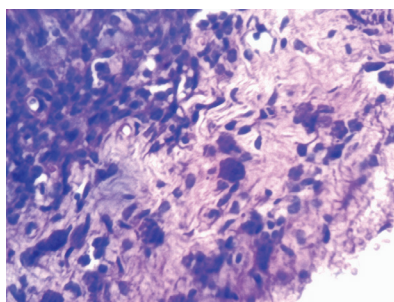


Рис. Д

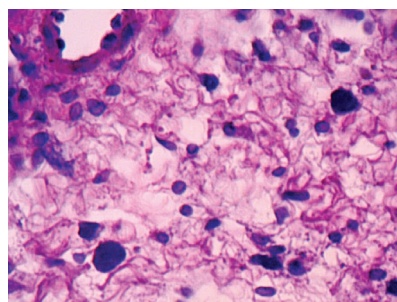


Рис. Е

Рис. А-Е. Тимус крыс экспериментальной группы через 48 ч после 4-кратного введения циклофосфана в дозе 100 мг/кг массы

Примечание: *рис. А, Г* — окр. шифф-йодной кислотой по Шабдашу после обработки амилазой; *рис. Б, В, Д* — окр. гематоксилином и эозином; *рис. Е* — окр. метиловым зеленым и пиронином по Браще; *рис. В* — ув. 400; *рис. Б, Д, Е* — ув. 600; *рис. А, Г* — ув. 1000.

за счет включения специальных биохимических механизмов активность апоптоза значительно превосходит репаративный потенциал ткани и определяет уничтожение всей ткани, что и было выявлено нами при гистологическом исследовании.

Отмеченный рост количества тучных клеток как в паренхиме долек, так и в параваскулярной и междольковой соединительной ткани, возможно, связан с увеличением мобилизации стволовых клеток под действием циклофосфана, фактора стволовых клеток [10] и миграции в тимус образующихся из них тучных клеток для инактивации биогенных аминов гликозаминогликанами.

Заключение. Таким образом, морфогистохимические изменения тимуса крыс при введении цитостатика характеризуют иммуносупрессивное состояние организма экспериментальных животных. Данный факт обусловлен уменьшением количества лимфоцитов, особенно в корковом веществе долек тимуса, наличием инверсии коркового и мозгового вещества, а также отсутствием бластных форм и молодых клеток лимфоидного ряда в субкапсулярной зоне и нарушением соотношения стромальных компонентов. В качестве компенсаторных механизмов отмечается выраженная макрофагальная реакция и появление большого количества тучных клеток во всех компартаментах органа.

Конфликт интересов не заявляется.

Авторский вклад: концепция и дизайн исследования — О.В. Лебединская, Е.А. Лебединская; получение данных — О.В. Лебединская, А.П. Годовалов; обработка данных — А.П. Годовалов, В.С. Прокудин; анализ и интерпретация результатов — О.В. Лебединская, Е.А. Лебединская, А.П. Годовалов, В.С. Прокудин; написание статьи — О.В. Лебедин-

ская, Е.А. Лебединская, А.П. Годовалов; утверждение рукописи — О.В. Лебединская.

References (Литература)

1. Mackova N, Suliova J. Repair processes of haemopoiesis after applying cyclophosphamide. I: Morphological changes in the bone marrow, spleen and thymus. *Folia Haematol Int Mag Klin Morphol Blutforsch* 1986; 113 (5): 596–604.
2. Motoyoshi Y, Kaminoda K, Saitoh O, et al. Different mechanisms for anti-tumor effects of low- and high-dose cyclophosphamide. *Oncol Rep* 2006; 16 (1): 141–146.
3. Hirakata Y, Furuya N, Tateda K, Yamaguchi K. A protective role for lymphocytes in cyclophosphamide-induced endogenous bacteraemia in mice. *J Med Microbiol* 1995; 43: 141–147.
4. Qin CG, Huang KX, Xu HB. Effect of *Misgurnus anguillicaudatus* polysaccharide on immune responses of splenocytes in mice. *Acta Pharmacol Sin* 2002; 23 (6): 534–538.
5. Yoon TD, Lee HW, Kim YS, et al. Identification and analysis of expressed genes using a cDNA library from rat thymus during regeneration following cyclophosphamide-induced T cell depletion. *Int J Mol Med* 2013; 31 (3): 731–739.
6. Miyauchi A, Hiramane C, Tanaka S, Hojo K. Differential effects of a single dose of cyclophosphamide on T cell subsets of the thymus and spleen in mice. A flow cytometry analysis. *Tohoku J Exp Med* 1990; 162 (2): 147–167.
7. Ishiyama N, Utsuyama M, Kitagawa M, Hirokawa K. Immunological enhancement with a low dose of cyclophosphamide in aged mice. *Mech ageing dev* 1999; 111 (1): 1–12.
8. Strauss G, Osen W, Debatin K. Induction of apoptosis and modulation of activation and effector function in T cells by immunosuppressive drugs. *Clin Exp Immunol* 2002; 2: 255–266.
9. Wang GJ, Cai L. Relatively low-dose cyclophosphamide is likely to induce apoptotic cell death in rat thymus through Fas/Fas ligand pathway. *Mutat Res* 1999; 427 (2): 125–133.
10. Menéndez P, Prósper F, Bueno C, et al. Sequential analysis of CD34+ and CD34- cell subsets in peripheral blood and leukapheresis products from breast cancer patients mobilized with SCF plus G-CSF and cyclophosphamide. *Leukemia* 2001; 15 (3): 430–439.

УДК 611.13 (045)

Обзор

АНАТОМИЯ КЛИНОВИДНОЙ ЧАСТИ СРЕДНЕЙ МОЗГОВОЙ АРТЕРИИ ВЗРОСЛЫХ ЛЮДЕЙ (ОБЗОР)

О. А. Фомкина — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, ассистент кафедры анатомии человека, кандидат медицинских наук; **В. Н. Николенко** — ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России, заведующий кафедрой анатомии человека, профессор, доктор медицинских наук; **Ю. А. Гладилин** — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры анатомии человека, доктор медицинских наук.

ANATOMY OF SPHENOID PART OF MIDDLE CEREBRAL ARTERY IN ADULTS (REVIEW)

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

Дата поступления — 1.02.2016 г.

Дата принятия в печать — 18.02.2016 г.

Фомкина О. А., Николенко В. Н., Гладилин Ю. А. Анатомия клиновидной части средней мозговой артерии взрослых людей (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал 2016; 12 (1): 15–18.

На основе анализа данных отечественной и зарубежной научной литературы обобщены сведения об анатомии клиновидной части средней мозговой артерии у взрослых людей. Представлены данные о вариантах отхождения артерии, областях кровоснабжения, основных аномалиях и размерных характеристиках (наружном диаметре, толщине стенки и диаметре просвета).

Ключевые слова: артерии головного мозга, клиновидная часть средней мозговой артерии.

Fomkina OA, Nikolenko VN, Gladilin YuA. Anatomy of sphenoid part of middle cerebral artery in adults (review). Saratov Journal of Medical Scientific Research 2016; 12 (1): 15–18.

The information about anatomy of middle cerebral artery in adults has been summarized on the basis of data analysis of domestic and foreign scientific literature. Material concerning options for arteries discharge, area of blood supply, major anomalies and size characteristics (outer diameter, wall thickness, lumen diameter) has been represented in this work.

Key words: cerebral artery, sphenoid part of the middle cerebral artery.

Артерии головного мозга являются предметом внимания специалистов разного профиля: морфологов, судебных медиков, врачей — функциональных диагностов, неврологов, нейрохирургов и др. [1–9]. Повышенный интерес к этим артериям связан со значительным удельным весом их патологии в структуре сосудистых заболеваний человека.

Целью данной работы является обобщение имеющихся в научной литературе сведений об анатомии самого крупного сосуда из системы внутренней сонной артерии — средней мозговой артерии.

Средняя мозговая артерия (СМА), *a. cerebri media*, является одной из двух конечных ветвей внутренней сонной артерии (ВСА). Правая и левая СМА располагаются на вентральной поверхности головного мозга. Опираясь на современную анатомическую терминологию, у данной артерии выделяют две части: M_1 , или клиновидную, продолжающуюся от начала СМА до ее разделения на вторичные стволы; M_2 , или островковую, которая продолжается от развилки до выхода из латеральной борозды.

По своему калибру и направлению СМА является продолжением ВСА, отходя от нее справа под углом $131,0 \pm 13^\circ$ (min-max=120–150°), слева под углом $138,7 \pm 17^\circ$ (min-max=120–180°) [1]. В. В. Кованов, Т. Н. Аникина (1974) [10] наблюдали начало СМА от глазной артерии; А. А. Влюшина (1958) [11] — от ВСА противоположной стороны при резкой гипоплазии ее на своей стороне. На расстоянии нескольких миллиметров от своего начала СМА погружается в латеральную (силвиеву) борозду, в которой она отдает свои конечные ветви. Место деления СМА на вторичные стволы (развилка СМА) в 64% случаев может иметь вид бифуркации, в 29% случаев — трифурка-

ции, в 1% случаев — квадрифуркации, в 6% случаев развилка СМА может отсутствовать [12].

Развитие СМА находится в прямой зависимости от развития коры конечного мозга [13]. Область кровоснабжения охватывает нижнюю и среднюю лобные, верхнюю, среднюю и часть нижней височной извилины, нижнюю теменную и часть верхней теменной долек, среднюю часть дорсолатеральной поверхности затылочной доли, латеральную половину глазничной поверхности лобной доли, нижнюю поверхность височного полюса, островок [6].

В бассейне этой артерии, по сравнению с другими артериями мозга, эмболии встречаются чаще всего [14]. Среди всех аневризм сосудов головного мозга аневризмы СМА составляют от 18 до 48% [15, 16]. При этом в 95% случаев аневризма расположена в области M_1 сегмента и развилки артерии [17], что связано с особенностями строения сосудистой стенки в местах соединений артерий и особенностями гемодинамики [18].

Вариации СМА, если сравнивать с другими артериями головного мозга, встречаются редко. Описаны случаи фенестрации СМА и наличия добавочной артерии, которая наблюдается в 3% случаев и является ветвью ПМА или ВСА [10, 19]. Имеются случаи одностороннего (2%) или двустороннего (1%) удвоения СМА [6].

По информации В. Л. Попова (1988) [20], расстояние от начала СМА до основания черепа составляет 20 мм. Сведения о размерных характеристиках СМА в большинстве случаев даются без учета стороны измерения, возраста и пола субъекта.

Обобщив литературные данные, устанавливаем, что длина M_1 сегмента СМА варьируется от 5,0 до 35,0 мм (табл. 1).

Длина правой СМА в среднем составляет $14,8 \pm 7,7$ мм (min-max=6,0–27,0 мм), длина левой на 21% меньше — $12,4 \pm 6,6$ мм (min-max=6,0–28,0 мм)

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

Таблица 1

Длина клиновидной части СМА по данным разных авторов, мм

Автор	Год	n	M	Min-Max
Н. Я. Васин [21]	1956	—	—	10,0–35,0
И. Ф. Крупачев, Н. Н. Метальникова [22]	1957	—	—	11,0–22,0
Б. В. Огнев [23]	1957	—	—	5,0–30,0
В. В. Кованов, Т. Н. Аникина [10]	1974	—	—	14,0–16,0
J. Lang, H. R. Hackel [24]	1980	—	15,0	8,0–20,0
J. Lang [12]	1995	—	16,2	5,0–24,0
А. В. Лаврентьев и соавт. [7]	1997	—	—	5,0–30,0
N. Tanriover et al. [25]	2003	—	17,8	10,0–29,0
В. В. Крылов [8]	2011	24	14,8±7,7	6,0–27,0

Таблица 2

Наружный диаметр клиновидной части СМА по данным разных авторов, мм

Автор	Год	n	Min-Max	M
Е. М. Маргорин [30]	1971	-	0,4–1,2	-
В. George [31]	1978	-	-	5,0
J. Lang [12]	1995	-	1,5–3,5	2,7
А. В. Лаврентьев и соавт. [7]	1997	-	1,9–3,2	-
A. L. Rhoton [32]	2002	-	2,4–4,6	3,9
N. Tanriover et al. [25]	2003	-	2,7–4,9	3,7
Л. В. Пажинский и соавт. [6]	2007	100	-	3,0–5,0
Ю. А. Гладилин, В. Н. Николенко [2]	2009	144	1,57–3,94	2,81±0,03
В. В. Крылов [8]	2011	24	-	2,9±0,5
M. A. Stefani et al. [33]	2013	30	3,6–1,9	2,7±0,05

[8]. По сведениям F. Umanski et al. (1984) [26], длина M_1 сегмента правой и левой артерии составила соответственно 15,0 и 15,7 мм. Б. В. Огнев (1957) [23]; И. Ф. Крупачев, Н. Н. Метальникова (1957) [22] отметили преобладание диаметра левой СМА. При этом разница между правым и левым сосудами составила 0,5–1,0 мм [27].

Наружный диаметр СМА чаще всего преобладает над диаметром ПМА (71%), может быть одинаковым у этих двух артерий (24%) или быть меньше, чем у ПМА (5%) [10, 28]. И. В. Сенько и соавт. (2012) [9], сравнивая диаметры прекоммуникационного отдела ПМА и клиновидного отдела СМА, обнаружили преобладание последнего в 85%, а равенство диаметров двух артерий в 15% наблюдений. Преобладания диаметра А1 сегмента над М1 выявлено не было.

Многие авторы отмечают, что минимальный и максимальный диаметры очень часто различаются в 1,5–2 раза [10, 13, 21, 29]. Самый малый диапазон варьирования диаметра СМА наблюдал Е. М. Маргорин (1971) [30] — от 0,4 до 1,2 мм (табл. 2).

В. В. Крылов, А. В. Природов и Г. Ф. Добровольский (2005) [1] изучили наружный диаметр M_1 сегмента СМА в его проксимальной (место отхождения от ВСА), средней и дистальной (место деления на вторичные ветви) частях. Справа его величина составила соответственно: 2,8±0,6 мм (min-max=2,0–3,0 мм); 2,9±0,5 мм (min-max=2,0–3,8 мм); 3,0±0,4 мм (min-max=2,2–3,7 мм). В левом полушарии мозга —

2,8±0,5 мм (min-max=1,8–3,5 мм); 3,0±0,8 мм (min-max=2,0–3,0 мм); 3,1±0,7 мм (min-max=2,0–4,0 мм).

В 40% случаев преобладает диаметр левой, а в 20% случаев диаметр правой СМА [6]. По данным M. A. Stefani et al. (2013) [33], билатеральные, возрастные и половые различия величины наружного диаметра СМА отсутствуют (табл. 3).

Не обнаружили билатеральных различий наружного диаметра СМА в своих исследованиях А. В. Горбунов, О. О. Федоров (2008) [34] и В. В. Крылов (2011) [8]. Ю. А. Гладилин, В. Н. Николенко (2009) [2] отметили наличие статистически значимого преобладания наружного диаметра СМА у мужчин, а также увеличение наружного диаметра артерии у лиц обоего пола с возрастом, особенно выраженное после 75 лет.

Гипоплазия артерии на одной стороне встречается редко — в 2,5% случаев [35].

По гистологическому строению СМА относится к артериям мышечного типа. Стенку артерии составляют три оболочки: 1) внутренняя (*tunica intima*), включающая эндотелий, подэндотелиальный слой и хорошо выраженную внутреннюю эластическую мембрану; 2) средняя (*tunica media*), состоящая из гладких мышечных клеток, эластических и коллагеновых волокон; 3) наружная оболочка (*tunica adventitia*), образованная соединительной тканью, а также нервными волокнами и мелкими кровеносными сосудами. Наружная эластическая мембрана у СМА отсутствует.

По данным Ю. А. Гладилина и В. Н. Николенко (2009) [2], толщина стенки СМА варьируется от 0,07 до

Таблица 3

Наружный диаметр M_1 сегмента СМА в зависимости от стороны артериального круга мозга, пола и возраста взрослых людей, мм

Различия		n	M±m	Min-Max
По стороне артериального круга	Пр.	15	2,7±0,07	1,9–3,6
	Лев.	15	2,7±0,06	1,9–3,6
По полу	Муж.	15	2,7±0,34	—
	Жен.	15	2,6±0,40	—
По возрасту	<40 лет	14	2,6±0,38	—
	>40 лет	16	2,7±0,36	—

0,70 мм и в среднем равна 0,26±0,01 мм, с возрастом наблюдается утолщение ее стенки. Диаметр просвета СМА не зависит от пола и стороны артериального круга, колеблется от 0,70 до 3,5 мм и в среднем составляет 2,2±0,02 мм. С возрастом просвет артерии увеличивается, что особенно выражено после 74 лет.

Таким образом, несмотря на подробное, в течение длительного времени, изучение вопросов анатомии артериального русла головного мозга человека, анатомия СМА изучена, на наш взгляд, недостаточно. Большинство представленных в литературе данных изложено в работах, датируемых серединой прошлого столетия, и касается главным образом вариантов и аномалий этой артерии. Размерные характеристики ПМА изложены со значительными пробелами. Лишь немногие авторы указывают количество наблюдений, сторону измерения, пол и возраст изученного контингента взрослых. Сведения приводятся в основном без указания на характер распределения, от которого зависят формат представления данных исследования и выбор методов оценки достоверности полученных результатов. Тем не менее развитие эндоваскулярной хирургии, в частности применительно к аневризмам этой локализации, требует детальных знаний анатомии СМА.

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

References (Литература)

- Krylov VV, Prirodov AV, Dobrowolsky GF. Topographic-anatomical features of the structure of the middle cerebral artery. *Neurosurgery* 2005; (4): 27–31. Russian (Крылов В. В., Природов А. В., Добровольский Г. Ф. Топографо-анатомические особенности строения средней мозговой артерии. *Нейрохирургия* 2005; (4): 27–31).
- Gladilin YuA, Nikolenko VN. Variant anatomy of the internal carotid artery, the arterial circle of the cerebrum and brain arteries. *Saratov*, 2009; 242 p. Russian (Гладилин Ю. А., Николенко В. Н. Вариантная анатомия внутренней сонной артерии, артериального круга большого мозга и мозговых артерий. Саратов: Изд-во Саратов. мед. ун-та, 2009; 242 с.).
- Efimov AA. Forensic evaluation of changes in the elastic properties of the large arteries in the age aspect. *Forensic medical examination* 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).
- Efimov AA, Kurzin LM, Burov VV, Petrosyan KA. Quantitative estimation of age-related changes of morphological indicators of large arteries. *Vestnik of Tambov University. Series: Natural and Technical Sciences* 2013; 18 (1): 350–352. Russian (Ефимов А. А., Курзин Л. М., Буров В. В., Петросян К. А. Количественная оценка возрастных изменений морфологических показателей крупных артерий. Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки 2013; 18 (1): 350–352).
- Nikolenko VN, Fomkina OA, Gladilin YuA. Anatomy of intracranial vertebrobasilar artery system. M., 2014; 108 c. Russian (Николенко В. Н., Фомкина О. А., Гладилин Ю. А. Анатомия внутрисерепных артерий вертебробазилярной системы. М.: Изд-во Первого Моск. гос. мед. ун-та им. И. М. Сеченова, 2014; 108 с.).
- Pazhinsky LV, Gayvoronskiy IV, Gayvoronskiy AI, Bohl KV. Variant anatomy of the human brain arteries. *XXI Century Medicine* 2007; 7 (6): 72–78. Russian (Пажинский Л. В., Гайворонский И. В., Гайворонский А. И., Боля К. В. Вариантная анатомия артерий головного мозга человека. Медицина XXI век 2007; 7 (6): 72–78).
- Lavrent'ev AV, Gaidashov AE, Kuperberg EB, et al. Clinical Doppler arterial occlusive lesions of the brain and extremities: Training Manual. M., 1997; 77 p. Russian (Лаврентьев А. В., Гайдашев А. Э., Куперберг Е. Б. и др. Клиническая доплерография окклюзирующих поражений артерий мозга и конечностей: учеб.-метод. руководство. М.: Изд-во НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 1997; 77 с.).
- Vinokourov AG, Krylov VV, Khutornoi NV, Dobrovolsky GF. Surgical anatomy of the cerebral arteries. In: Krylov VV, ed. *Surgery of brain aneurysms*. M., 2011. Vol. 1; 432 p. Russian (Винокуров А. Г., Крылов В. В., Хуторной Н. В., Добровольский Г. Ф. Хирургическая анатомия артерий головного мозга. В кн.: Хирургия аневризм головного мозга / под ред. В. В. Крылова. М., 2011. Т. 1; 432 с.).
- Senko IV, Dobrovolsky GF, Vinokourov AG, Krylov VV. Microsurgical anatomy of the anterior cerebral and anterior communicating artery. *Neurosurgery* 2012; (1): 18–23. Russian (Сенко И. В., Добровольский Г. Ф., Винокуров А. Г., Крылов В. В. Микрохирургическая анатомия передней мозговой и передней соединительной артерии. *Нейрохирургия* 2012; (1): 18–23).
- Kovanov VV, Anikin TI. *Surgical anatomy of the human arteries*. M: Medicine, 1974; 359 p. Russian (Кованов В. В., Аникин Т. И. Хирургическая анатомия артерий человека. М.: Медицина, 1974; 359 с.).
- Vlyushina AA. *Surgical anatomy and variants of the structure of the circle of Willis*: PhD abstract. Chernovtzi, 1958; 19 p. Russian (Влюшина А. А. Хирургическая анатомия и варианты строения виллизиева круга: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Черновцы, 1958; 19 с.).
- Lang J. *Skull base end related structures*. Stuttgart; New York, 1995; 345 p.
- Kupriyanov VV, Zhitsa VP. *Nervous system of blood vessels of the brain*. Kishinev: Shtinnitsa, 1975; 224 p. Russian (Куприянов В. В., Жица В. П. Нервный аппарат кровеносных сосудов головного мозга. Кишинев: Штинница, 1975; 224 с.).
- Schmidt EV. *Vascular diseases of the nervous system*. M.: Medicine, 1975; 664 p. Russian (Шмидт Е. В. Сосудистые заболевания нервной системы. М.: Медицина, 1975; 664 с.).
- Iwamoto H, Kiyohara Y, Fujishima M, et al. Prevalence of Intracranial Saccular Aneurysms in a Japanese Community Based on a Consecutive Autopsy Series During a 30-Year Observation Period The Hisayama Study. *Stroke* 1999; (30): 1390–1395.
- Sanai N, Zador Z, Lawton MT. Bypass surgery for complex brain aneurysms: an assessment of intracranial-intracranial bypass. *Neurosurgery* 2009; 65 (4): 670–683.

17. Krylov VV, Tkachev VV, Dobrovolsky GF. Microsurgery of Aneurysms of the Willis polygon. M.: Antidoron, 2004; 160 p. Russian (Крылов В.В., Ткачев В.В., Добровольский Г.Ф. Микрохирургия аневризм виллизиева многоугольника. М.: Антидор, 2004; 160 с.).
18. Medvedev YuA, Zabrodskaya YuM. The new concept of the origin of the bifurcation aneurysms base of the brain. SPb., 2000; 168 p. Russian (Медведев Ю.А., Забродская Ю.М. Новая концепция происхождения бифуркационных аневризм артерий основания головного мозга. СПб.: Изд-во РНХИ им. проф. А.Л. Поленова, 2000; 168 с.).
19. Nemirovskaya TA, Nemirovsky AM, Ibatullin MM. Twice the middle cerebral artery: analysis of the literature and description of clinical observations. Russian Neurosurgery Journal n.a. AL Polenov 2013; 5 (2): 46–51. Russian (Немировская Т.А., Немировский А.М., Ибатуллин М.М. Удвоенная средняя мозговая артерия: анализ литературы и описание клинических наблюдений. Российский нейрохирургический журнал им. профессора А.Л. Поленова 2013; 5 (2): 46–51).
20. Попов VL. Traumatic brain injury. L.: Medicine, 1988; 240 p. Russian (Попов В.Л. Черепно-мозговая травма. Л.: Медицина, 1988; 240 с.).
21. Vasin NY. Surgical treatment of tumors of the temporal lobe of the brain. M.: Medicine, 1956; 232 p. Russian (Васин Н.Я. Хирургическое лечение опухолей височной доли мозга. М.: Медицина, 1956; 232 с.).
22. Krupachev IF, Metalnikov NN. Willis circle. In: Many volumes guide to neurology. M.: Medgiz, 1957; p. 326–329. Russian (Крупачев И.Ф., Метальникова Н.Н. Виллизиев круг. В кн.: Многотомное руководство по неврологии. М.: Медгиз, 1957. Т. 1, кн. 2; с. 326–329).
23. Ognev BV. Blood vessels of the nervous system: About intracerebral circulation. In: Many volumes guide to neurology. M.: Medgiz, 1957; p. 312–314. Russian (Огнев Б.В. Кровеносные сосуды нервной системы: О внутримозговом кровообращении. В кн.: Многотомное руководство по неврологии. М.: Медгиз, 1957. Т. 1, кн. 2; с. 312–314).
24. Lang J. Skull base end related structures. Stuttgart; New York, 1995; 345 p.
25. Tanriover N, Kawashima M, Rhoton AL, Ulm AJ, Mericle RA. Microsurgical anatomy of the early branches of the middle cerebral artery: morphometric analysis and classification with angiographic correlation. J Neurosurgery 2003; 100 (5): 891–922.
26. Umanski F, Juarez SM, Dujovny M, et al. Microsurgical anatomy of proximal segments of the middle cerebral artery. J Neurosurg 1984; (61): 458–461.
27. Koltover AN. Cerebral arteries. In: Vascular diseases of the nervous system. M.: Medicine, 1975; p. 34–63. Russian (Колтовер А.Н. Артерии головного мозга. В кн.: Сосудистые заболевания нервной системы. М.: Медицина, 1975; с. 34–63).
28. Yasargil M.G. Microneurosurgery. New York: Georg Thieme Verlag, 1984; 154 p.
29. Chernyak YuS. The structural features of the bifurcation of the brain arterial circle: PhD abstract. L., 1972; 21 p. Russian (Черняк Ю.С. Особенности строения бифуркаций артериального круга мозга: автореф. дис.... канд. мед. наук. Л., 1972; 21 с.).
30. Margorin EM. Notes neurosurgical brain anatomy. In: Proceedings of the Leningrad Pediatric Medical Institute. L., 1971. T. 59; p. 5–11. Russian (Маргорин Е.М. Заметки по нейрохирургической анатомии головного мозга. В кн.: Труды Ленинградского педиатрического медицинского института. Л., 1971. Т. 59; с. 5–11).
31. George B. Artere cerebrale moyenne au artere agevienne. Rev med 1978; 19 (41): 2317–2319.
32. Rhoton AL. The Cerebellar arteries. Neurosurgery 2002; 47 (3): 29–68.
33. Stefani MA, Schneider FL, Huf Marrone AC, Severino AG. Influence of the Gender on Cerebral Vascular Diameters Observed during the Magnetic Resonance Angiographic Examination of Willis Circle. Brazilian archives of Biology and technology 2013; 56 (1): 45–52.
34. Gorbunov AV, Fedorov OO. The frequency of typical (classical) the structure of the human brain arteries in normal and cerebrovascular diseases. Morphology 2008; 133 (4): 63. Russian (Горбунов А.В., Федоров О.О. Частота типичного (классического) строения артерий головного мозга человека в норме и при цереброваскулярных заболеваниях. Морфология 2008; 133 (4): 63).
35. Belenky RM. Stroke options and brain arteries. M.: Medicine, 1979; 173 p. Russian (Беленькая Р.М. Инсульт и варианты артерий мозга. М.: Медицина, 1979; 173 с.).

МИКРОЭКОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ПЕРСИСТЕНЦИИ HELICOBACTER PYLORI У ЛЮДЕЙ (ОБЗОР)

О. Л. Белова — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры профпатологии, гематологии и клинической фармакологии, кандидат медицинских наук; **Т. В. Шелехова** — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, заведующая кафедрой профпатологии, гематологии и клинической фармакологии, доктор медицинских наук; **И. М. Белова** — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры профпатологии, гематологии и клинической фармакологии, кандидат медицинских наук.

THE MICROECOLOGICAL AND IMMUNOLOGICAL PROBLEMS OF PERSISTENTION OF HELICOBACTER PYLORI (REVIEW)

O. L. Belova — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Professional Pathology and Clinical Pharmacology, Assistant Professor, Candidate of Medical Sciences; **T. V. Schelekhova** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Professional Pathology and Clinical Pharmacology, Professor, Doctor of Medical Sciences; **I. M. Belova** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Professional Pathology and Clinical Pharmacology, Assistant Professor, Candidate of Medical Sciences.

Дата поступления — 10.02.2016 г.

Дата принятия в печать — 18.02.2016 г.

Белова О. Л., Шелехова Т. В., Белова И. М. Микроэкологические и иммунологические проблемы персистенции *Helicobacter pylori* у людей (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал 2016; 12 (1): 19–26.

Обсуждаются взаимоотношения персистирующего *Helicobacter pylori* в слизистой оболочке желудка с врожденной и адаптивной иммунной системой организма человека. Кратко анализируются механизмы иммунного распознавания антигенов микроорганизма и реагирования на них. Считается, что развитие и течение гастрита и язвенной болезни у людей, колонизированных *Helicobacter pylori*, обусловлены неадекватными реакциями системы общей реактивности индивидуального организма на присутствие *Helicobacter pylori* в слизистой оболочке желудка.

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, персистенция, иммунное распознавание, гастрит, язвенная болезнь.

Belova OL, Schelekhova TV, Belova IM. The microecological and immunological problems of persistention of *Helicobacter pylori* (review). Saratov Journal of Medical Scientific Research 2016; 12 (1): 19–26.

The interrelation of persistence of *Helicobacter pylori* in stomach with innate and adaptive immunity of human has been discussed. The analysis of the mechanisms of immunological recognition of the antigens of this microorganism and response to them has been performed. It has been considered, that the development and course of gastritis and ulcer in human with *Helicobacter pylori* stipulate for inadequate reactions of immune system and common reactivity by the individual organism in presence of *Helicobacter pylori* in mucus of stomach.

Key words: *Helicobacter pylori*, persistence, immune recognition, gastritis, ulcer disease.

1. *Helicobacter pylori* — полинозологичный патоген? На современном этапе развития медицинской микробиологии *Helicobacter pylori* (*Hp*) признается «ассоциированным» агентом в возникновении и течении хронических гастритов, язвенной болезни желудка (ЯБЖ) и двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК), а также в патогенезе рака и мальтомы желудка, пернициозной анемии, тромбгеморрагической пурпуры и других соматических заболеваний человека [1–9].

Масштабным итогом генетических и неклинических микробиологических исследований «патоген-

ности» *Hp* явилось обнаружение в геноме микроорганизма более 1600 генов и беспрецедентное количество «факторов патогенности», в их числе: низкотоксичный липополисахарид (ЛПС с деградированным липидом А); белковые и пептидные продукты генов *sagA, B, C, D, E, I, L, Y, vacA, iceA, virD, ureA, B, G, dupA, homA, B, horB, tnpA, B* и их аллелей; белки внутренней мембраны (*hopQ, sabA, babA, alpA, alpB, hopZ, oipA, pgA, pgB* и др.); секреторные белки с провоспалительной активностью (*hp²-20*); белки теплового шока (*hspA, hsp60*) [2, 5–13]. Большинство этих факторов вызывают активацию нейтрофилов, моноцитов, макрофагов (Mφ) в слизистой оболочке желудка с последующей индукцией ими секреции ИЛ-1_β, ИЛ-6, — 8, — 10, — 12, — 17, — 22, — 23; MIF; белка, подавляющего ингибитор плазминогена;

флагелинов (*flaA*, *B*, *alpA*); гемолизина (*RibA*); IS-элементов с функцией кофакторов генов *caq* и *vac*; IV типа секреции большинства этих продуктов, а также комплекса ферментов (аргиназа, уреазы, ДНК-хеликазы и др.) [2, 5–15].

Все выявленные *Hp*-факторы оказались обладающими функциями «патогенности», которая доказывается с помощью ультратехнологических тестов *in vitro*. Клиническая патогенность *Hp* в генезе хронических гастритов и ЯБЖ или ЯБДПК до сих пор основана на единственном критерии, а именно: на присутствии *Hp* в слизистой оболочке желудка (СОЖ) у больных с указанной патологией, хотя в сообществе с *Hp* в СОЖ сожительствуют более 200 бактериальных видов, из которых более трети являются уреазоположительными [16–20]. Гистоморфологическими доказательствами «патогенности» *Hp* служат локальное воспаление СОЖ, наличие микроорганизма в ее мукозном слое с редкими прямыми контактами на апикальной цитомембране гастроцитов и единичные случаи его проникновения в межклеточные пространства (контакты) желудочного эпителия.

До настоящего времени убедительно не объяснена парадоксальность подавляющей превалентности ЯБДПК над превалентностью ЯБЖ у *Hp*-колонизированных пациентов: на один случай ЯБЖ приходится 10–30 случаев ЯБДПК. При этом территориально и по плотности колонизация *Hp* в СОЖ несравнима с ничтожным присутствием микроорганизма на клетках метаплазированного желудочного эпителия в ДПК. Кроме того, «патогенность» *Hp* оказывается необязательной у 80–90% людей с бессимптомной колонизацией СОЖ. Феномен бессимптомной колонизации *Hp* СОЖ у людей остаётся совсем неизученным, а следовательно, и необъясненным. Присутствие *Hp* в СОЖ оказывается необязательным в развитии и течении ЯБ у людей, не колонизированных этим микроорганизмом. Статистика по ЯБ свидетельствует, что только за 1990–2008 гг. превалентность ЯБ у *Hp*-неколонизированных людей возросла с 30 до 56% по ЯБЖ и с 6 до 38% по ЯБДПК [2, 3, 21–25], и число случаев бесхеликобактерной ЯБ продолжает увеличиваться.

В связи с изложенным возникает проблема микробиологии *Hp* у людей: почему и каким образом этот микроорганизм не «приживается» и не колонизирует СОЖ у 20–30% населения, тогда как широко и постоянно циркулирует среди другой части людей при однотипных условиях и схожем качестве проживания? Очевидно, что это не «проблема» *Hp*, поскольку количество только известных (и не поддающихся подсчету) его гено- и фенотипов, его пластичная изменчивость и адаптивность облигатно должны бы гарантировать колонизацию СОЖ у всего человечества. Напротив, в некоторых странах отмечается тренд снижения частоты и плотности колонизации *Hp* среди людей [2, 25–32]. Следовательно, причина отсутствия колонизации *Hp* СОЖ у части людей связана с качественными особенностями самой СОЖ, которая, по-видимому, не может предоставить условий для заселения и, тем более, для колонизации *Hp*. Эти вопросы и проблемы взаимоотношений *Hp* и СОЖ человека остаются вне интересов генетиков и неклинических микробиологов.

С учетом же клинических фактов невозможно согласиться с универсальной *Hp*-ассоциированной инфекционной гипотезой (если не теорией) патогенеза гастритов, ЯБ желудка и двенадцатиперстной кишки. Иначе, выходит, что у одной когорты людей разных

рас и этносов гастрит и ЯБ возникают с участием или в «ассоциации» с *Hp*, а у другой части людей та же патология развивается в отсутствие *Hp*. Косвенным аргументом несостоятельности инфекционной гипотезы патогенеза ЯБ могут служить результаты унифицированно-стандартной эрадикационной терапии ЯБ: желанная эрадикация *Hp* достигается у 50–80% больных, а рубцевание язвенного дефекта происходит до момента «эрадикации» у большинства (60–80%) таких пациентов [2, 4, 25, 30–32]. Возникает вопрос: почему и каким образом происходит репарация язвенного дефекта у еще не эрадицированных больных? Отдаленные результаты (до 5 лет) успешной эрадикации *Hp* из СОЖ свидетельствуют, что через 1–2 года у 2–10% таких больных наступает бессимптомная реколонизация СОЖ, у части из них уменьшается число рецидивов ЯБ (до 2–6%), но одновременно возрастает число случаев бесхеликобактерной ЯБДПК [2, 21, 23–25, 31–33].

2. Микробиология *Hp*. Из микробиологии этого микроорганизма известно, что он оказывается всеобщим в симбиозе со многими и разными животными и человеком. У людей *Hp* присутствует на протяжении всего пищеварительного тракта: в слюне, зубном камне, зубодесневой борозде, в соскобе эпителия щек, на слизистой пищевода, желудка, в тонком, толстом кишечнике, в фекалиях и на слизистой влажной полости рта. При этом считают, что полость рта и влажной полости являются резервуарными станциями *Hp* в организме человека [2, 5–10, 15–21, 31–38]. Этот микроорганизм может пребывать в питьевой и промышленной воде городских и сельских населенных пунктов, что свидетельствует о его сапрофитизме. Колонизация *Hp* в ротовой полости и в желудке людей возрастает с возрастом. Дети инфицируются от членов семей начиная с первых дней жизни, и с возрастом число *Hp*-носителей, как и степень обсеменения слизистых оболочек, увеличивается [30, 39, 40]. Взрослое население Российской Федерации инфицировано в среднем в 50–90% случаев, а дети до 7 лет — в 30%, старше 10 лет — в 30–50% случаев [1, 2, 5, 16, 22–25, 41, 42]. Известно, что у 60–80% *Hp*-колонизированного населения язвенные поражения СОЖ и 12-перстной кишки регистрируются в среднем у 1–8% таких людей, тогда как у 20–30% части при отсутствии хеликобактерной колонизации СОЖ ЯБДПК возникает с такой же вероятностью, а язва желудка регистрируется в 0,3–0,5% случаев [2, 5–10, 22–26, 42].

Тысячелетний комменсализм *Hp* в СОЖ и на других слизистых оболочках людей обеспечил множественное гено- и фенотипическое разнообразие микроорганизма, из которого выделяют семь континентальных стадий, или географических популяций [8, 10, 43–47]. Миграционные потоки населения Земли на протяжении десятков тысячелетий сопровождались расширительной миграцией этого микроорганизма с увеличением полиморфизма его субпопуляций (рис. 1). Одновременно происходило закрепление их на этнических людских континентах. Очевидно, что этнические особенности образа жизни и генотипов людей предоставляли достаточные микробиологические условия для колонизации СОЖ древними и новыми генотипами *Hp*. Заселить СОЖ основной массы человечества с разными национально-этническими, физиологическими особенностями и разным уровнем санитарии может только высокоизменчивый, адаптивный тип (вид) микроорганизма, каким и оказался *Hp*. В этом отношении с ним могут

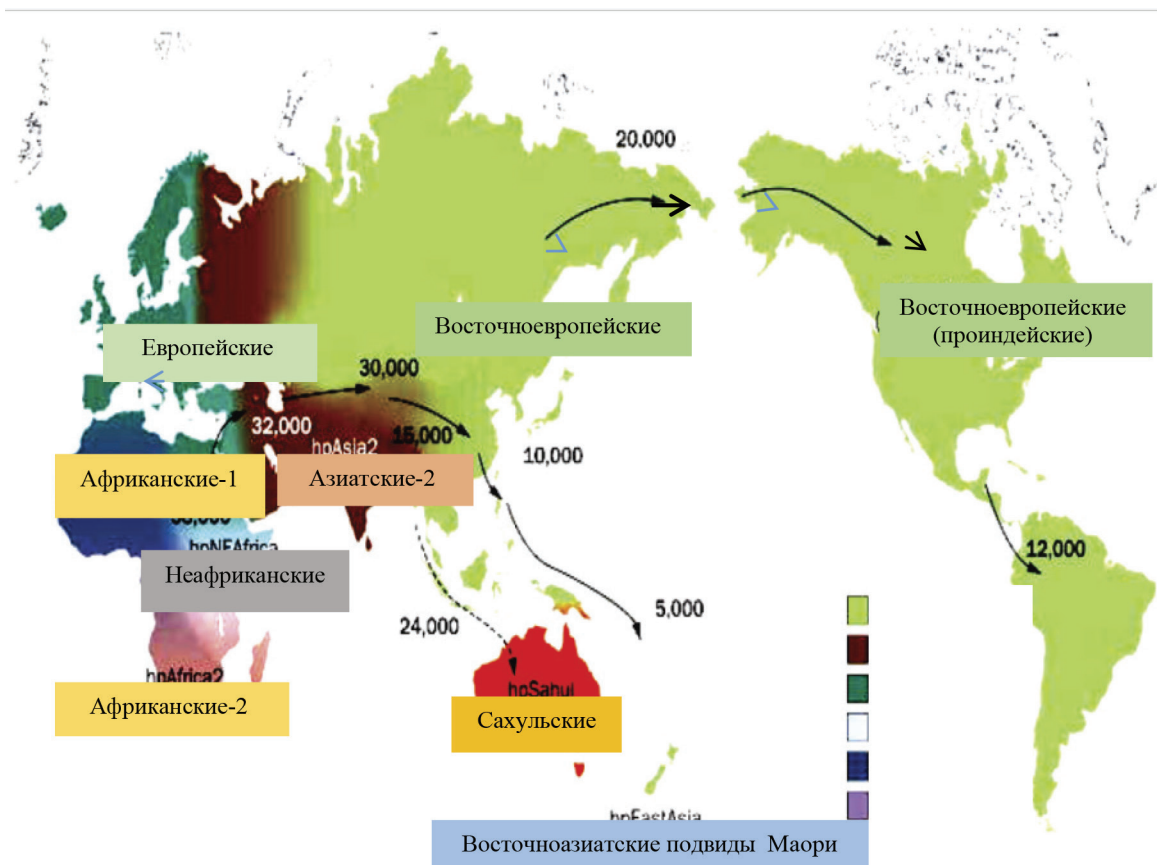


Рис. 1. Глобальное распространение и миграция многочисленных гено- и фенотипов *Hsp* с доколумбового до настоящего времени [8]. Цифры отражают историческое время в годах

конкурировать лишь энтеробактерии из родов *Salmonellae* и *Escherichiae*.

В настоящее время глобальная эпидемиология *Hsp* характеризуется дислокацией широкого круга гено- и фенотипов микроорганизма американо-афро-азиатских вариантов, что, наверно, связано со значительной численностью и плотностью населения этих континентов. Вероятно также, что возникновение и движение разнообразных вариантов *Hsp* по планете будет продолжаться и впредь ввиду постоянной адаптационной изменчивости микроорганизма, нарастающей миграции и смешивания населения как во внутри-, так и в межнациональных и этнических отношениях. Глобальная дивергентность и распространение *Hsp* свидетельствует о том, что СОЖ людей является предпочтительной экологической нишей, а процессы адаптационной изменчивости *Hsp* оказываются основным механизмом и условием его колонизации и существования. Многочисленное молекулярно-генетическое многообразие штаммов *Hsp* доказывает также, что для реализации почти глобальной колонизации СОЖ людей он не мог и не может обладать патогенными свойствами по отношению к СОЖ, так как в противном случае не стал бы колонизационно-персистентным и не приобрел бы столь широкое распространение среди людей по всем континентам. Фактически все так называемые «факторы патогенности» *Hsp* являются детерминантами адгезии и колонизации слизистых оболочек человека и многих животных [8, 10, 44–53].

Объективная противоречивость данных по экспериментальной и клинической «патогенности» *Hsp*, а также по статистической превалентности, по пато-

генезу и течению воспалительной и эрозивно-язвенной патологии гастродуоденальной зоны у людей, колонизированных и не колонизированных *Hsp*, заставляют искать альтернативные гипотезы причин и механизмов отсутствия колонизации СОЖ у одной группы людей или бессимптомного носительства *Hsp* у другой и возникновения хронического течения кислотозависимых заболеваний этой зоны у третьей [2, 10, 22–25, 27, 54–56].

3. Принципы персистенции микроорганизмов на слизистых оболочках. Полигостальность *Hsp* в колонизации слизистых оболочек многих видов животных и большинства человечества должна рассматриваться как свидетельство его персистентного симбиоза (комменсализма) с макроорганизмами. Персистенция микроорганизмов широко распространена во взаимодействиях с макроорганизмами в форме микробиоценозов пограничных тканей, т.е. на слизистых оболочках и кожи. Особенно этот феномен хорошо известен в отношении большинства вирусов, микоплазм, хламидий, бацилл и кокков. Условно-патогенные бактерии и возбудители некоторых природно-очаговых сапронозов по экологической сути оказываются персистирующими микроорганизмами. Однако их болезнетворная патогенность проявляется (при известных определённых условиях) намного чаще и клинически более выражена, но никто не объясняет им антибактериальную эрадикацию. Сущность и цель персистирующих микроорганизмов основана на стратегии безвредоносного сожительства в экологических нишах макроорганизмов, которые со своей стороны воспринимают таких симбионтов как нейтраллистов, мутуалистов или сотрапезников с

помощью механизмов иммунного надзора на уровне врожденного неспецифического иммунитета. Более того, перманентно меняющиеся условия существования микробиоценозов обуславливают изменения в фенотипическом разнообразии и качествах многих видов микроорганизмов, что, в свою очередь, контролируется иммунной системой организмов на уровне сдерживающего, ограничительного иммунитета без индукции адаптивного (протективного) иммунитета.

Механизмы персистенции микроорганизмов, и в частности персистой колонизации слизистых оболочек, стали изучаться относительно недавно, но основные характеристики персистирующих микроорганизмов, а также механизмы их иммунологического распознавания и регуляции иммунного контроля (реагирования) со стороны макроорганизма принципиально известны [3, 8, 10, 14, 18, 25, 46–48, 51–63]. Важными свойствами и качествами персистирующих микроорганизмов являются: 1) высокая подвижность их генетического аппарата, которая обеспечивает высокую фено- и генотипическую гетерогенность популяции; 2) способность к спонтанным и индуцированным мутациям их генов, к хромосомной и плазмидной рекомбинации генов, их делеции, конъюгации и реассортации; 3) возможность реализации феномена антигенного дрейфа как внутри вида, так и в межвидовых отношениях, не исключая и отдельные гены организма хозяина; 4) способность к модуляционно-антигенной мимикрии с антигенами организма хозяина; 5) способность к избеганию (ускользанию) от фагоцитоза и способность к эндобиоцитозу, т.е. к переживанию в фагоцитарных или других клетках хозяина; 6) наличие широкого спектра детерминант адгезии, вирулентности (но не патогенности); 7) низкая степень инфекционности, которая выражается в низкой антигенности и иммуногенности видовых антигенов; 8) способность к выраженному репродуктивному успеху в микробиоценозах, что гарантирует массивность колонизации как важного фактора персистенции.

Гено- и фенотипическая гетерогенность персистирующих микроорганизмов является первостепенным качеством их популяций и субпопуляций хотя бы потому, что экспрессия основных видоспецифических антигенов в таких популяциях относительно непостоянна, изменчива и дополняется экспрессией антигенов нескольких аллельных линий и других второстепенных антигенов с низкой антигенностью и иммуногенностью. Множественный полиморфизм персистирующего микроорганизма определяется определяющим качеством и условием колонизации им слизистых оболочек, поскольку распознавание гетерогенной популяции со стороны иммунной системы макроорганизма происходит раньше (при первой встрече) по основным антигенам вида, и потому многочисленные его варианты воспринимаются уже как исходный тип и признаются как «не чужие». Гено- и фенотипический полиморфизм популяции микроорганизма можно рассматривать если не как эволюционно приобретенный механизм «ускользания» от иммунного давления организма, то как механизм развивающейся толерантности иммунной системы к такой популяции. При таких микробиологических и иммунных взаимоотношениях увеличение и поддержание численности и плотности колонизационной популяции микроорганизма на слизистых оболочках происходит даже в условиях постоянно текущей конкуренции в сосуществовании с другими членами микробиоценозов.

Подвижность и относительная нестабильность генетического аппарата микроорганизмов закреплена у них генетически и поддерживается (индуцируется) конкретными микробиоценозическими и иммунными условиями и векторами существования в организме хозяина. Гетерогенность, полиморфизм и дивергентность популяции (субпопуляций) микроорганизмов — это почти их единственный эколого-биологический выбор из адаптационных возможностей и способностей, а увеличение колонизационной популяции, которое реализуется за счет этого полиморфизма, индуцирует одновременно новые изменения в полиморфизме и флуктуацию основных признаков вида, размывая и без того относительное понятие и детерминацию вида в микробиологии. Ограничения в этой постоянной внутрипопуляционной адаптационной изменчивости всегда имеют место и связаны с текущими процессами уравнивающего, деструктивного и конкурентного видов естественного отбора, многообразием и разнообразием биоценозического сообщества и, конечно, с трофическими и иммунными факторами организма хозяина.

4. Роль организма хозяина в персистенции микроорганизмов на слизистых оболочках. Репродуктивный успех персистирующих микроорганизмов обеспечивается не только достаточным уровнем и качеством субстратной трофики и адаптации в микробиологической нише, полиморфизмом, конкурентно-сдержанным, экологически сбалансированным отношением к ним членом микробиоценоза, но иммунной системой макроорганизма. Эти обстоятельства являются обязательными для существования популяций микроорганизмов на слизистых оболочках.

Со стороны организма хозяина персистирующие популяции микроорганизмов воспринимаются, как минимум, в качестве «не чужих», а роль и значение механизмов комменсализма с ними на слизистых оболочках ничуть не меньшие, чем качества и свойства самих комменсалов.

Принцип признания персистирующих микроорганизмов «терпимыми, не чужими», т.е. комменсалами, мутуалистами для организма хозяина сводится к двум стратегиям: 1) генетически иммунной толерантности к таким микроорганизмам и 2) адаптивному иммунному надзору-контролю за численностью и качествами популяций.

Обе стратегии основаны на эволюционно-генетических процессах антигенного распознавания и реализуются с помощью постоянно действующих рецепторно-иммунных механизмов врожденного (конституционального) иммунитета и неспецифической системы резистентности организма, исключаящих или не допускающих альтернативного воспалительного процесса в слизистых оболочках. Подключение или участие механизмов приобретенного (адаптивного) иммунитета к контролю антигенного состава и качеств микробных популяций в организме хозяина может происходить по пути 1) хелперного или 2) супрессорного иммунного ответа.

Механизмы становления толерантности организма к антигенам микроорганизмов, и в частности *Hr*, могут развиваться также двумя путями [10, 14, 46–49, 51–64].

Первый путь — эмбрионально-неонатальный, когда любые антигены в организме плода или новорожденного ребенка акцептируются незрелой лимфоидной тканью и признаются как свои собственные. Колонизация *Hr* в СОЖ в пери-, интра- и неонатальном

периодах обуславливает в последующем развитие и течение бессимптомного носительства *Hp*. Возможность развития такого типа толерантности к *Hp* проявляется и подтверждается низкой превалентностью кислотозависимой гастродуоденальной патологии в слаборазвитых странах Южной Америки, Африки, Азии и Океании. Очевидно, в силу социально-экономических условий жизни населения развивающихся стран нарождающееся поколение инфицируется *Hp* преимущественно в родовых путях матери и/или в неонатальный период, что обуславливает почти поголовную бессимптомную колонизацию *Hp* в СОЖ именно по принципу индуктивно-эмбриональной толерантности. В экономически развитых странах новорожденные дети на протяжении неонатального и постнатального периодов развиваются в благополучных социальных и санитарных условиях. Инфицирование таких детей *Hp* происходит в раннем детском возрасте, когда их иммунная система становится структурно-функционально достаточной и активной в индукции иммуновоспалительного процесса. В лучшем случае позднее знакомство и распознавание антигенов комменсальной микрофлоры может приводить к развитию феномена расщепленной толерантности, когда иммунный ответ проявляется продукцией невысоких титров антител при отсутствии активации Т-клеточного звена иммунитета или, наоборот, когда к антигенам персистирующего микроорганизма антитела отсутствуют, но имеются премированные Т-регуляторные и Т-хелперные лимфоциты. Феномен расщепленной толерантности к антигенам комменсально-резидентной микрофлоры реализуется в кооперации с механизмами системы неспецифической резистентности организма, врожденного и приобретенного (адаптивного) иммунитета.

Второй путь. Приобретенная толерантность к антигенам микроорганизмов может развиваться с помощью иммунологических механизмов при определенных условиях: 1) ее развитие становится возможным к растворимым, низкомолекулярным и низкоиммуногенным антигенам, имеющим к тому же множественные антигенные эпитопы и обладающим гетерологической активностью с антигенами организма хозяина (так называемые гетерологичные, перекрестно реагирующие антигены, антигенная мимикрия); 2) длительное или постоянное присутствие антигенов микроорганизма внутри иммунокомпетентных клеток (эндобиоцитоз), что обеспечивает контролируемый антигенный сигналинг и тренинг механизмов мемориального врожденного и адаптивного иммунитета; 3) иммунорегуляторное угнетение или блокада макрофагально-индуктивной и пролиферативной фазы иммуногенеза со стороны механизмов системы врожденного и адаптивного иммунитета (например, при введении больших болюсных доз антигена); 4) слабореагирующий тип иммунной системы, который предопределен деятельностью генов иммунной регуляции (i γ -гены) хозяина и когда распознавание антигенов сводится к преобладающему Т-супрессорному (Т-регуляторному) иммунному ответу, не допускающему развитие альтернативного воспаления в местах дислокации распознанных антигенов. I γ -регуляторный тип иммунной системы четко проявляется у некоторых людей и представителей некоторых этносов. Например, среди народов Севера России, малайцев, южноамериканских и азиатских народов колонизация *Hp* СОЖ отмечается у 80–95% людей при максимальной кислотности желудочного содержимого, но превалентность гастродуоденаль-

ной патологии у них минимальна [2, 5, 8, 10, 29, 42, 45, 47, 65–72].

Очевидно, что организм хозяина «организует и поддерживает» свои микробиоценозы слизистых оболочек всеми известными и (пока) неизвестными механизмами общей иммунореактивности и строго контролирует их антигенный качественный состав. Воспалительно-деструктивные процессы в слизистых могут развиваться при резких и/или значительных изменениях антигенного состава, когда механизмы приобретенного (адаптивного) иммунитета распознают «новые» антигены как чужие и индуцируют иммунный ответ в соответствии со своим i γ -типом. Однако и в этих случаях выраженность и интенсивность иммунного ответа определяются общей реактивностью систем неспецифической резистентности в тесной кооперации с иммунной системой [10, 14, 46, 48, 49, 52, 57, 60, 62–64, 71, 72].

Распознавание и восприятие антигенов персистирующих микроорганизмов в слизистых оболочках реализуется с помощью антигенных рецепторов дендридных и миелоидных клеток, которые относятся к антиген-презентирующим (АПК) и которые первоначально могут определять тактику и интенсивность иммунных реакций. В слизистых оболочках дендридные клетки являются основными, если не главными АПК, имеющими мощный рецепторный аппарат: антиген-чувствительные рецепторы (Toll-R₁₋₉, NOD-R_{1,2}), рецепторы главного комплекса гистосовместимости (HLA-R), комплементарные рецепторы (C3b-R) и иммуноглобулиновые рецепторы (FcR) [14, 57, 59–63, 71, 73–83]. Антиген-активированные дендридные клетки увеличивают экспрессию этих рецепторов в соответствии с качеством тестируемого антигена (поли-, олигосахаридный и пептидогликановый), секретируют хемотаксические и регуляторные цитокины. Пострецепторный регуляторный сигналинг дендридных клеток транслируется в иммунокомпетентные лимфоидные клетки, которые и реализуют иммунный ответ по хелперному или супрессорному типу. Установлено, что именно дендридные клетки слизистых оболочек определяют тип иммунного ответа макроорганизма как толерантный, либо регуляторно-супрессорный, либо адаптивно-иммунный (рис. 2) [7, 10, 14, 52, 57, 60, 62–64, 71, 73–83].

Механизмы персистенции *Hp* в СОЖ следуют общим микробиологическим и иммунологическим закономерностям, и истинная персистенция характеризуется бессимптомным течением, а явления воспалительного характера в СОЖ свидетельствуют о контроле желудочного микробиоценоза с помощью механизмов инфекционно-адаптивной защиты [10, 14, 82–86]. Частота развития адаптивно-инфекционной защиты у *Hp*-колонизированных людей не превышает в разных регионах 1–10%, а индукция и механизмы инфекционного контроля могут обуславливаться как многими причинами и факторами в самой СОЖ внешнего характера (образ жизни, питания, вредные привычки, гигиена и санитария), так и особенностями активации и реактивности иммунной системы каждого отдельного организма (i γ -контроль).

В случаях длительного течения гастрита у *Hp*-колонизированных людей с выраженным воспалительным компонентом уровень и интенсивность инфекционной защиты в СОЖ не может вызвать развития эрозивно-язвенных дефектов в ней. Для этого у *Hp* нет абсолютно патогенных детерминант как и у дендридных клеток нет провоспалительной функции или потенциала. Дефекты целостности СОЖ раз-

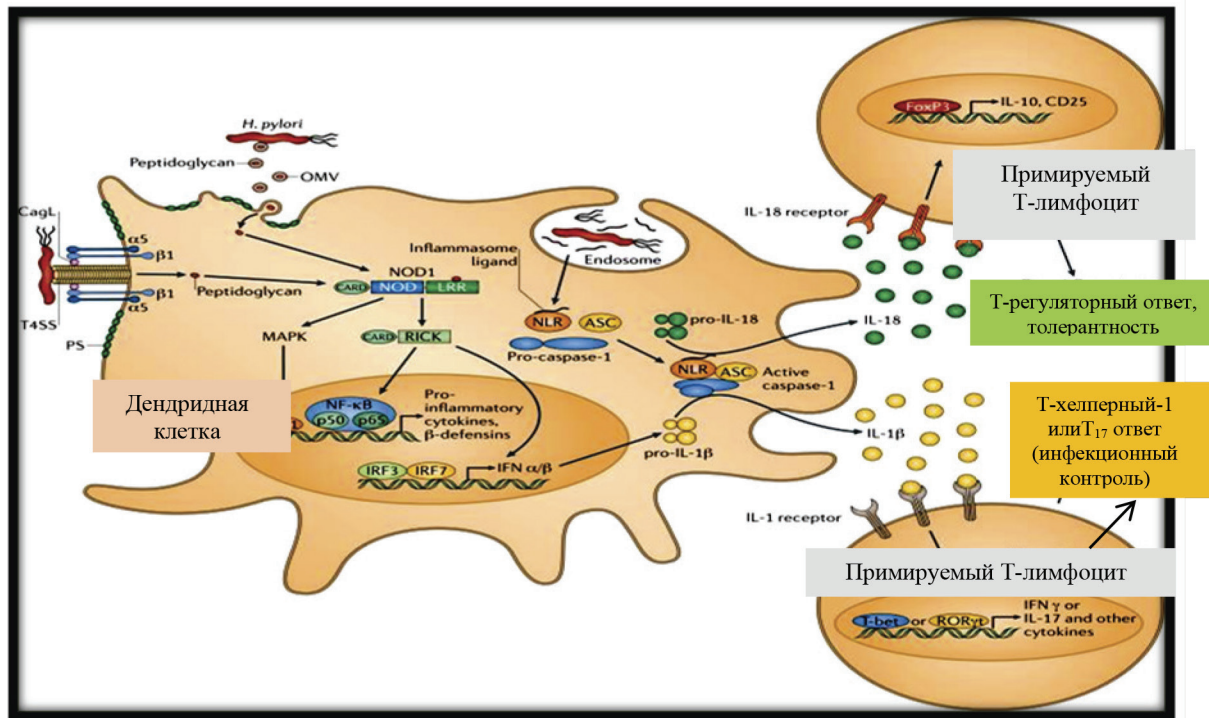


Рис. 2. Схема индукции регуляторно-толерантного и воспалительного иммунного ответа при активации дендритной клетки [10]

виваются при проникновении в ее эпителиальный пласт антиген-активированных макрофагальных и лейкоцитарных элементов [6–10, 14, 25, 57, 59, 61–63, 71, 76, 78, 82, 83]. В колонизированной *Hp* СОЖ примированные дендритные и лимфоидные клетки контролируют уравновешенный микробиоценоз с внутренней границы собственной пластинки желудочного эпителия, т.е. в подслизистом слое.

Таким образом, развитие воспаления и нарушение целостности желудочного эпителия у каждого человека индуцируются и обуславливаются индивидуальными особенностями генотипа его иммунной системы, а следовательно, особенностями эффекторных реакций и механизмов конституционального и адаптивного иммунного ответа на конкретную антигенную активацию. Индивидуальность и особенности функционирования иммунных механизмов по контролю персистирующих микроорганизмов в микробиоценозах определяют и бессимптомность носительства *Hp*, и воспалительный и инфекционно-альтеративный характер взаимоотношения с ним. Почему и на какие антигены микроорганизмов иммунная система реагирует по этим трем векторам, предстоит еще исследовать, но ясно одно: деструктивные процессы в слизистых оболочках всегда обусловлены неадекватным иммунным ответом организма хозяина на антигены колонизационных популяций микроорганизмов [14, 47, 51, 52, 61–63, 71, 76, 82–86]. Следовательно, по отношению к *Hp* у подавляющей части населения (более чем у 80–90%) развиваются толерантный либо регуляторно-супрессорный типы взаимоотношений и контроля его персистенции практически на всех слизистых оболочках и только у минимальной части — по механизмам хронического инфекционного процесса.

Авторский вклад: написание статьи — О.Л. Белова, Т.В. Шелехова, И.М. Белова; утверждение рукописи для принятия в журнал — И.М. Белова.

References (Литература)

1. Malferheiner P, Selgrad M. Helicobacter pylori infection and current clinical areas of contention. *Curr Opin Gastroenterol* 2010; 26 (6): 618–623.
2. Jebrun AB. Infection of the Helicobacter pylori. *Sanct-Petersburg, 2006; 380 p.* Russian (Жебрун А.Б. Инфекция Helicobacter pylori. СПб., 2006; 380 с.).
3. Zhimmerman JS. Gastrointestinal diseases and Helicobacter pylori infection: general review of problem. *Clinical medicine* 2009; 5: 9–14. Russian (Циммерман Я.С. Гастроинтестинальные заболевания и Helicobacter pylori-инфекция: общее обозрение проблемы. Клиническая медицина 2009; 5: 9–14).
4. Maev I, Samsonov AA, Andreev NG, et al. Important practical results and modern tendency in treatments of diseases stomach and duodenum. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology and Coloproctology* 2012; 4: 17–26. Russian (Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Н.Г., Андреев Д.Н. Важные практические результаты и современные тенденции в изучении заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии 2012; 4: 17–26).
5. Isakov VA, Domoradskii IV. Helicobacteriosis. *M., 2003; 412 p.* Russian (Исаков В.А., Доморадский И.В. Хеликобактериоз. М., 2003; 412 с.).
6. Costa AC, Figueiro C, Tonati E. Pathogenesis of Helicobacter pylori infection. *Helicobacter* 2009; 14 (Suppl): 15–20.
7. Chiota S, Suzuki R, Yamaoka Y. The significance of virulence factors in Helicobacter pylori. *J Dig Dis* 2013; 14 (7): 341–349.
8. Yamaoka Y. Mechanisms of disease: Helicobacter pylori virulence factors. *Natl Rev Gastroenterol Hepatol* 2010; 7 (11): 629–641.
9. Kusters JG, Amoud HM, Kuipers EJ. Pathogenesis of Helicobacter pylori infection. *Clin Microbiol Rev* 2006; 19 (3): 449–490.
10. Salama Nr, Hartung MI, Muller A. Life in the human stomach: persistence strategies of the bacterial pathogen Helicobacter pylori. *Natl Rev Microbiol* 2013; 11 (6): 385–399.
11. Yadegar A, Mobarez FV, Alebouyeh M, et al. Clinical relevance of cagL gene and virulence genotypes with disease

- outcomes in *Helicobacter pylori* infected population from Iran. *World J Gastroenterol* 2014; 30 (9): 2481–2490.
12. Almeida N, Donato MM, Romeorinho JM, et al. Correlation of *Helicobacter pylori* genotypes with gastric histopathology in the central region of a South-European country. *Dig Dis Science* 2015; 60 (1):74–85.
13. Hemmatinezhad B, Memtaz H, Rahimi E. *VacA*, *cagA*, *iceA* and *oipA* genotypes status and antimicrobial resistance properties of *Helicobacter pylori* isolated from various types of ready to eat foods. *Annal Microbiol Antimicrobials* 2016; 15 (2): 251–260.
14. Fehling M, Drobbe L, Moos V, et al. Comparative analysis of the interaction of *Helicobacter pylori* with human dendritic cells, macrophages, and monocytes. *Infect Immun* 2012; 80 (8): 2724–2734.
15. Basso D, Zambon CF, Letleg DP. Clinical relevance of *Helicobacter pylori* *cagA* and *vacA* gene polymorphism. *Gastroenterology* 2008; 135: 91–99.
16. Bik EM. Molecular analysis of the bacterial microbiota in the stomach. *Proc Natl Acad Sci USA* 2006; 103: 732–737.
17. Dicksved J, Lindberg M, Rosenquist M, et al. Molecular characterization of the stomach microbiota in patients with gastric cancer and in controls. *J Med Microbiol* 2009; 58: 509–516.
18. Chernin VV, Bondarenko VM, Chervonec VM, et al. The seat of *Helicobacter pylori* in normobioecosis and disbarteriosis of mucosal microflora of the esophagogastroduodenal zone in his inflammatorily erosion-ulcer defeats. *Therapeutic Archive* 2012; 84 (2): 10–16. Russian (Чернин В. В., Бондаренко В. М., Червинец В. М. и др. Место *Helicobacter pylori* в нормомикробиоценозе и дисбактериозе мукозной микрофлоры эзогастроодуоденальной зоны при ее воспалительных эрозивно-язвенных поражениях. *Терапевтический архив* 2012; 84 (2): 10–16).
19. Zhimmerman JS, Zaharova JuA, Vedernikov VE. Microflora of mucous membrane of the stomach, his property and role in progress acute and chronic gastritis. *Clinical Medicine*. 2012; 90 (11): 39–44. Russian (Циммерман Я. С., Захарова Ю. А., Ведерников В. Е. Микрофлора слизистой оболочки желудка, ее свойства и роль в развитии острого и хронического гастрита. *Клиническая медицина* 2012; 90 (11): 39–44.)
20. Yang I, Nell S, Suerbaum S. Survival in hostile territory: the microbiota of the stomach FEMS. *Microbiol* 2013; 37 (5): 736–761.
21. Cloud ML, Enas N, Humphries TJ, Bassion S. The Rabeprosol Study Group. Rabeprosol in treatment of acid peptic diseases: result of three placebo-controlled dose response clinical trials in duodenal ulcer, gastric ulcer, and gastroesophageal reflux disease (GERD). *Dig Dis Sci* 1998; 43: 993–1000.
22. Krylov NN. The problems that non can be agitated: utopias and realities of modern teaching about of ulcer disease. *Herald Surgery Gastroenterology* 2007; 1: 25–30. Russian (Крылов Н. Н. Проблемы, которые не могут не волновать: утопии и реалии современного учения о язвенной болезни. *Вестник хирургии и гастроэнтерологии* 2007; 1: 25–30).
23. Grinevich VB, Lysyj VP, Abramjan LL, et al. The peculiarity ulcer disease with non- connected with *Helicobacter pylori*. *Therapeutic Archive* 2002; 2: 24–27. Russian (Гриневич В. Б., Лысый В. П., Абрамян Л. Л. и др. Особенности язвенной болезни, не связанной с *Helicobacter pylori*. *Терапевтический архив* 2002; 2: 24–27).
24. Butov MA. About ethyology and pathogenesis ulcer disease *Experimental Clinical Gastroenterology* 2003; 5: 5–9. Russian (Бутов М. А. Об этиологии и патогенезе язвенной болезни. *Экспериментальная клиническая гастроэнтерология* 2003; 5: 5–9).
25. Zhimmerman JS. Undeceive and disputable problems of modern gastroenterology M.: Medpress-info, 2013; 224 p. Russian (Циммерман Я. С. Нерешенные и спорные проблемы современной гастроэнтерологии. М.: Медпресс-инфо, 2013; 224 с.).
26. Amelchugova OS, Tretjakova OV, Vasjutin AV, et al. Lowering widespread ulcer disease in Russia? *Russian Journal Gastroenterology, Hepatology and Coloproctology* 2014; 24 (5): 15. Russian (Амелчугова О. С., Третьякова О. В., Васютин А. В. и др. Снижается ли распространенность язвенной болезни в России? *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии* 2014; 24 (5): 15).
27. Owen R, Xerry J, Gotada T, et al. Analysis of geospecific markers for *Helicobacter pylori* variants in patients from Japan and Nigeria by triple-locus nucleotide sequence typing. *Microbiol* 2004; 150: 151–161.
28. Ly Yeh, Kaj M, Hassan S, et al. Chronic atrophic antral gastritis and risk of metaplasia and dysplasia in an area with low prevalence of *Helicobacter pylori*. *Indian J Gastroenterol* 2009; 28 (2): 49–52.
29. Chen S, Ying L, Kong M, et al. The prevalence of *Helicobacter pylori* infection decreases with older age in atrophic gastritis. *Gastroenterol Res Pract* 2013; 2013: 494–505.
30. Lazebnik LB, Vasiliev JuV, Shherbakov PL, et al. *Helicobacter pylori*: widespread, diagnosis, threatment. *Experimental Clinical Gastroenterology* 2010; 2: 3–7. Russian (Лазебник Л. Б., Васильев Ю. В., Щербаков П. Л. и др. *Helicobacter pylori*: распространенность, диагностика, лечение. *Экспериментальная клиническая гастроэнтерология* 2010; 2: 3–7).
31. Chervonec VM, Bazlov SN, Chernin VV. Microflora of perulceral zona in patients witch ulcer disease and his perceptibility for antibacterial preparations *Experimental Clinical Gastroenterology* 2002; 1: 37–39. Russian (Червонец В. М., Базлов С. Н., Чернин В. В., Стрелец У. В. Микрофлора перилуцеральной зоны у больных с язвенной болезнью и ее чувствительность к антибактериальным препаратам. *Экспериментальная клиническая гастроэнтерология* 2002; 1: 37–39).
32. Chernin VV. Diseases of the esophagus, stomach and duodenum. Moscow: MIA, 2010; 528 p. Russian (Чернин В. В. *Болезни пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки: руководство для врачей*. М.: МИА, 2010; 528 с.).
33. Take S, Mizuno M, Ishiki K, et al. Reinfection rate of *Helicobacter pylori* after eradication treatment: a long-term prospective study in Japan. *J Gastroenterol* 2012; 47 (6): 641–646.
34. Morgan D, Torres J, Sexton R, et al. Risk of recurrent *Helicobacter pylori* infection 1 year after initial eradication therapy in 7 Latin American communities. *JAMA* 2013; 309 (6): 578–586.
35. Vaira D, Valik N. Blood, urine, stool, breath, money and *Helicobacter pylori*. *Gut* 2001;48 (3): 287–289.
36. Hermanns W, Smith K, Breuer W, et al. *Helicobacter*-like organisms: histopathological examination of gastric biopsies from dogs and cats. *J Comparative Pathol* 1995; 112 (2): 307–318.
37. Eslik GD. *Helicobacter pylori* infection transmitted sexually via oral-genital contact: a hypothetical model. *Sex Transm Inf* 2000; 76 (6): 489–492.
38. Al Sayed A, Anand PS, Kamath KP, et al. Oral cavity as an extragastric reservoir of *Helicobacter pylori*. *ISRN Gastroenterol* 2014: 261–269.
39. Solovjova IV, Belova IV, Tochilina AG, et al. Microbiological principles correction of «disbiosis» microflora of human. *Medical Almanac* 2013; 2: 60–65. Russian (Соловьева И. В., Белова И. В., Точилина А. Г. и др. Микробиологические основы коррекции «дисбиозной» микрофлоры человека. *Мед. альманах* 2013; 2: 60–65).
40. Zaika GE, Postnikova EI, Meshkov VA, et al. Frequency of discovery *Helicobacter pylori* in mucous membrane of stomach, with baby with syndrome of the vomit. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology and Coloproctology* 2014; 24 (5): 20. Russian (Заика Г. Е., Постникова Е. И., Мешков В. А. и др. Частота обнаружения *Helicobacter pylori* в слизистой оболочке желудка у младенцев с синдромом упорных срыгиваний и рвоты. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии* 2014; 24 (5): 20).
41. Melnikova VA, Arzumanyan NO. *Helicobacter pylori* by the diseases of the gastric and intestines and in healthy human. *Journal Microbiology, Epidemiology Infection* 2001; 6: 108–112. Russian (Мельникова В. А., Арзуманян Н. О. *Helicobacter pylori* при желудочно-кишечных заболеваниях и у здоровых лиц. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии* 2001; 6: 108–112).
42. Svarval A, Ferman RS, Zhebrun AB. Analysis of prevalence *Helicobacter pylori* among of children in modern period. *Journal Microbiology, Epidemiology Infection* 2012; 1: 83–88. Russian (Сварваль А., Ферман Р. С., Жебрун А. Б. Анализ превалентности *Helicobacter pylori* среди детей в современный период. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии* 2012; 1: 83–88).
43. Chung C, Olivares A, Torres E, et al. Diversity of *VacA* intermediate region among *Helicobacter pylori* strains from several region of the World. *J Clin Microbiol* 2010; 48 (3): 690–696.

44. Olbermann P, Josenhans Ch. A global overview of the genetic and functional diversity in the *Helicobacter pylori* cag pathogenicity island. *PLoS Genet* 2014; 10 (1): 100–106.
45. Blachard TG, Czinn SJ, Correa P, et al. Genome sequence of 65 *Helicobacter pylori* strains isolated from asymptomatic individuals and patients with gastric cancer, peptic ulcer disease, or gastritis. *Pathol Dis* 2013; 18 (2): 39–43.
46. Suzuki P, Shiota C, Yamaoka U. Molecular epidemiology, population genetics, and pathogenic role *Helicobacter pylori* Infect. *Genet Evol Mar* 2012; 12 (2): 203–213.
47. Yamaoka Y. Pathogenesis of *Helicobacter pylori*-related gastroduodenal diseases from molecular epidemiological studies. *Gastroenterol Res Pract* 2012; 2012: 503–513.
48. Talarico S, Whitefield SE, Fero J, et al. Regulation of *Helicobacter pylori* adherence by gene conversion. *Mol Microbiol* 2012; 84 (6): 1050–1061.
49. Oertly M, Noben M, Engler DB, et al. *Helicobacter pylori* gamma-glutamyl transpeptidase and vacuolating cytotoxin promote gastric persistence and immune tolerance. *Proc Natl Acad Sci USA* 2013; 110 (8): 3041–3052.
50. Romo-Gonzalez C, Salama N, Burgena-Ferreira J. Differences in genome content among *Helicobacter pylori* isolates from patients with gastritis, duodenal ulcer, or gastric cancer reveal novel disease-associated genes. *Infect Immun* 2009; 77: 2201–2211.
51. Sucuro LK, Timna J, Wyckoff S. Multi-peptidoglycan modification network modulate *Helicobacter pylori* cells sga, motility, and colonization potential. *PLoS Pathog* 2012; 8 (3): 588–595.
52. Dorer MS, Cohen IE, Sessler H, et al. Natural competence promotes *Helicobacter pylori* chronic infection. *Infect Immun* 2013; 81 (1): 209–215.
53. Mamtaz H, Dabiri H, Souod N, Gholami M. Study of *Helicobacter pylori* genotype status in cows, sheep, goats and human beings *BMC Gastroenterol* 2014; 14:61–70.
54. Mishra S. Is *Helicobacter pylori* good or bad? *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2013; 32: 301–304.
55. Mimoro H. Strategy of *Helicobacter pylori* to enhance colonization of the stomach *Nikon Sakingaku Zasshi* 2009; 64 (2-4): 311–317.
56. Rhee K-H, Park J-S, Cho M-J. *Helicobacter pylori*: bacterial strategy for incipient stage and persistent colonization in human gastric niches. *Yonsei Med J* 2014; 55 (6): 1453–1466.
57. Jarilin AA. *Immunology M.: Geotar-Media*, 2010: 752 p. Russian (Ярилин А.А. Иммунология. М.: ГЕОТАР-Медиа, 2010; 752 с.).
58. Bukharin OV, Lobakov ES, Perunov NB, et al. Symbiosis and his role in infection. *Ekaterinburg*, 2011; 300 p. Russian (Бухарин О.В., Лобаков Е.С., Перунов Н.Б. и др. Симбиоз и его роль в инфекции. Екатеринбург, 2011; 300 с.).
59. Zemskov AM, Zemskov VM, Chereshnev VA, et al. Guidance by clinical immunology for practices doctor. M.: Triada-X, 2011; 288 p. (Земсков А.М., Земсков В.М., Черешнев В.А. и др. Руководство по клинической иммунологии для практических врачей. М.: Триада-Х, 2011; 288 с.).
60. Haitov RM. *Immunology: the structure and function of the immune system*. M.: Geotar-Media, 2013; 277 p. Russian (Хайтов Р.М. Иммунология: структура и функции иммунной системы. М.: ГЕОТАР-Медиа, 2013; 277 с.).
61. Ricci V, Romano M, Boquet P. Molecular cross-talk between *Helicobacter pylori* and human gastric mucosa. *World J Gastroenterol* 2011; 21 (11): 1383–1399.
62. Philpott DJ, Sorbara MT, Robertson SJ, et al. NOD proteins: regulators of inflammation in health and disease. *Nat Rev Immunol* 2014; 14 (1): 9–23.
63. Calamuro ACT, Rossi AGT, Manuezzo NM, Silva AE. *Helicobacter pylori* infection: host immune response, implication on gene expression and microRNAs. *World J Gastroenterol* 2014; 20 (8): 1429–1437.
64. Pham KT, Fischer W. *Helicobacter pylori* utilizes DNA shuffling to modulate the gastric inflammatory response. *Future Microbiol* 2013; 8 (7): 835–838.
65. Kurilovich SA, Reshetnikov OV, Granberg S. *Helicobacteriosis* in some population of the Siberia. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, and Coloproctology* 1997; 5 (4): 223. Russian (Курилович С. А., Решетников О.В., Гранберг С. Хеликобактериоз в некоторых популяциях Сибири. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии 1997; 5 (4): 223).
66. Kuchtevich AV, Bolotova OV, Zilov RG. Current of ulcer disease in dependence from constitutional peculiarities of patients. *Clinical Medicine* 2001; 5: 41–44. Russian (Кухтевич А.В., Болотова О.В., Зиллов Р.Г. Течение язвенной болезни в зависимости от конституциональных особенностей больных. Клиническая медицина 2001; 5: 41–44).
67. Cukanov VV, Shtygasheva OV, Barkalov SB. *Helicobacter pylori* and ulcer disease in population of the Khakassia. *Therapeutic Archive* 1999; 71 (2): 17–19. Russian (Цуканов В.В., Штыгашева О.В., Баркалов С.В. *Helicobacter pylori* и язвенная болезнь у населения Хакасии. Терапевтический архив 1999; 71 (2): 17–19).
68. Sorokin VM, Golubkina EV, Bereznyak EA, et al. Comparative analysis of VNTR-genotypes *Helicobacter pylori* in south Russia. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, and Coloproctology* 2014; 5: 116. Russian (Сорокин В.М., Голубкина Е.В., Берзньак У.А. и др. Сравнительный анализ VNTR-генотипов *Helicobacter pylori* на юге России. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии 2014; 24 (5): 116).
69. Badmos KB, Os O, Olasode BJ, Arigbabu AO. Gastric precancerous lesions among Nigerians with chronic gastritis. *Niger Postgrad Med J* 2012; 19 (2): 92–96.
70. Maran S, Lee YY, Xu S, et al. Gastric precancerous lesions are associated with gene variants in *Helicobacter pylori*-susceptible ethnic Malays. *World J Gastroenterol* 2013; 19 (3): 3615–3622.
71. Correa RG, Milotinovic S, Reed JC. Role of NOD1 (NLRC1) and NOD2 (NLRC2) in innate immunity and inflammatory diseases. *Biosci Rep* 2012; 32 (Pt6): 597–608.
72. Ageeva ES, Iptyshev VM, Stygasheva OV, Rayasantseva NV. Ethnic and population-specific features of some immunological parameters in chronic *Helicobacter pylori* infection *Med Immunol* 2014; 24 (3): 249–254.
73. Steinman RM. Decision about dendritic cells: past, present, and future. *Ann Rev Immunol* 2011; 30: 1–22.
74. Freitas-Silva R, Brelaz-de-Castro MC, Pereira VR. Dendritic cell-based approaches in the fight against diseases. *Front Immunol* 2014; 5: 78–86.
75. Bondarenko VM, Lichoded VG. Discern of commensal microflora image-discerning receptors in physiology and pathology. *Journal Microbiology, Epidemiology Infection* 2012; 3: 82–89. Russian (Бондаренко В.М., Лиходед В.Г. Распознавание комменсальной микрофлоры образующими рецепторами в физиологии и патологии человека. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии 2012; 3: 82–89).
76. Necchi V, Manca R, Ricci V, Solsia F. Evidence for transepithelial dendritic cells in human *Helicobacter pylori* active gastritis. *Helicobacter* 2009; 14 (3): 208–212.
77. Red P, Ballhorn W, Volland P, et al. Extracellular and intracellular pattern recognition receptor in the recognition of *Helicobacter pylori*. *Gastroenterology* 2009; 136: 2247–2257.
78. Shiu J, Blanchard TG. Dendritic cell function in the host response to *Helicobacter pylori* infection of the gastric mucosa. *Pathol Dis* 2013; 67 (1): 46–53.
79. Ogumu S, Satoskar A. The emerging role of dendritic cells in the host response against *Helicobacter pylori*. *Front Microbiol* 2014; 5:560–564.
80. Sayi A, Otani K. Toll-like receptor 9 signaling has anti-inflammatory effects on the early phase *Helicobacter pylori*-induced gastritis. *Biochem Biophys Res Commun* 2012; 426:342–349.
81. Fritz JH, Le Bourhis L, Magalhaes JG, Philpott DJ. Innate immune recognition at the epithelial barrier drive adaptive immunity: APCs take the back seat. *Trends Immunol* 2008; 29 (1): 41–49.
82. Tanko MN, Manasseh AN, Echejoh GO. Relation between *Helicobacter pylori*, inflammatory (neutrophil) activity, chronic gastritis, gastric atrophy and intestinal metaplasia. *Nigerian J Clin Pract* 2008; 11 (3): 270–274.
83. Robinson K, Kenefick R, Pidgeon EL, et al. *Helicobacter pylori*-induced peptic ulcer disease is associated with inadequate regulatory T cell responses. *Gut* 2008; 57: 1375–1385.
84. Arnold IC, Lee JY, Amieva MR, et al. Tolerance rather than immunity protects from *Helicobacter pylori*-induced gastric preneoplasia. *Gastroenterology* 2011; 140: 199–209.
85. Kalali B, Mejias-Luque R, Javaheri A, Gerhard M.H. *Helicobacter pylori* virulence factors: influence on immune system and pathology. *Mediators Inflamm* 2014; 2014: 426–435.

СУДЕБНАЯ МЕДИЦИНА

УДК 340.624.6 (470.44) »2011/2015«(045)

Оригинальная статья

АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ ПРИЧИН НАСИЛЬСТВЕННОЙ СМЕРТИ В САРАТОВЕ ЗА 2011–2015 ГОДЫ

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; **Ю. Д. Алексеев** — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, профессор кафедры судебной медицины им. проф. М. И. Райского, доктор медицинских наук; **С. А. Ивахина** — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, ассистент кафедры судебной медицины им. проф. М. И. Райского; **К. А. Райкова** — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, ассистент кафедры судебной медицины им. проф. М. И. Райского; **С. А. Калугина** — начальник ГУЗ «Бюро судебно-медицинской экспертизы министерства здравоохранения Саратовской области».

THE ANALYSIS OF THE STRUCTURE OF CAUSES OF VIOLENT DEATH IN SARATOV (FROM 2011 TO 2015)

A. A. Efimov — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Forensic Medicine n.a. M. I. Raysky, Assistant Professor, Candidate of Medical Sciences; **E. N. Savenkova** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Forensic Medicine n.a. M. I. Raysky, Assistant Professor, Candidate of Medical Sciences; **Yu. D. Alekseev** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Forensic Medicine n.a. M. I. Raysky, Professor, Doctor of Medical Sciences; **S. A. Ivakhina** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Forensic Medicine n.a. M. I. Raysky, Assistant; **K. A. Raykova** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Forensic Medicine n.a. M. I. Raysky, Assistant; **S. A. Kalugina** — Head of Bureau of Forensic Medical Examination of the Saratov region.

Дата поступления — 26.01.2016 г.

Дата принятия в печать — 18.02.2016 г.

Ефимов А. А., Савенкова Е. Н., Алексеев Ю. Д., Ивахина С. А., Райкова К. А., Калугина С. А. Анализ структуры причин насильственной смерти в Саратове за 2011–2015 годы. Саратовский научно-медицинский журнал 2016; 12 (1): 27–31.

Цель: установление изменений в структуре причин насильственной смерти в Саратове за 2011–2015 гг. **Материал и методы.** Исследование проведено на основании анализа результатов судебно-медицинских экспертных исследований трупов в Саратовском городском отделении судебно-медицинской экспертизы трупов в период с 2011 по 2015 г. **Результаты.** В течение последних пяти лет в Саратове структура причин насильственной смерти оставалась относительно стабильной. Лидером была механическая травма, на втором месте — отравления, далее — механическая асфиксия и воздействие физических факторов внешней среды. В динамике составляющих каждого вида насильственной смерти отмечены как позитивные тенденции, выражающиеся в уменьшении доли умерших от отравлений этанолом и снижении количества умерших в состоянии алкогольного опьянения от других причин, так и негативные, выражающиеся в увеличении количества судебно-медицинских экспертных исследований за последние два года, росте доли исследований умерших насильственной смертью детей в 2015 г., в сохранении лидирующих позиций автомобильной травмы среди случаев смерти от поврежденных тупыми предметами. **Заключение.** За исследованный период в Саратове выросло общее количество судебно-медицинских исследований трупов, однако уменьшилась доля смертельных отравлений этанолом. В 2015 г. увеличилась доля умерших насильственной смертью детей до 14 лет.

Ключевые слова: насильственная смерть, структура, анализ.

Efimov AA, Savenkova EN, Alekseev YuD, Ivakhina SA, Raykova KA, Kalugina SA. The analysis of the structure of causes of violent death in Saratov (from 2011 to 2015). Saratov Journal of Medical Scientific Research 2016; 12 (1): 27–31.

Objective: the establishment changes in the structure of the causes of violent death in Saratov from 2011 till 2015. **Material and Methods.** The examination was based on analysis of the results of the forensic medical expert researches of corpses in the Saratov city office of forensic medical examination of corpses in the period from 2011 to 2015. **Results.** The structure of the causes of violent death was identical in Saratov in the last five years. The mechanical trauma was a leader, in second place — poisonings, then — mechanical asphyxia and external factors. There were two trends in the dynamics of components of each type of violent death: positive and negative. Positive trends were expressed as a decrease in the proportion of deaths from poisoning by ethanol and reducing the number of deaths from alcohol intoxication from other causes. Negative trends were expressed as the increase in the number of forensic medical expert examinations in the last two years, an increasing share of violent death of children in 2015, maintaining the leading position of automotive trauma among deaths from injuries by blunt objects. **Conclusion.** The number of forensic medical examinations of corpses was increased in Saratov for the studied period, but the proportion of fatal poisoning with ethanol was decreased. In 2015, the share of violent death of children aged under 14 was increased.

Key words: violent death, structure, analysis.

Введение. Демографическая ситуация по праву считается одним из основных критериев, определяющих социально-экономическое благополучие в обществе. Оценка демографической ситуации производится по показателям естественной убыли и естественного прироста населения (разница между уровнем рождаемости и уровнем смертности).

Преобладание смертности над рождаемостью стало наблюдаться с 1992 г. — естественный прирост населения стал отрицательным (–1,5‰ для Российской Федерации и –2,0‰ для Саратовской области). Подобная ситуация продолжалась вплоть до 2012 г., когда впервые за много лет в России рождаемость сравнялась со смертностью и естественный прирост из отрицательного стал нулевым [2]. По данным Госкомстата, в 2014 г. на территории нашей страны рождаемость превысила смертность и естественный прирост населения составил 0,2‰. Однако для Саратовской области по-прежнему характерна естественная убыль населения (–2,5‰).

Важнейшим показателем, влияющим на демографическую ситуацию, является старение населения и уменьшение доли трудоспособного населения. К сожалению, этому процессу способствует и преобладание лиц трудоспособного возраста, погибающих ежегодно насильственной смертью.

По данным территориального органа Федеральной службы государственной статистики по Саратовской области, на начало 2015 г. соотношение населения по полу в Саратовской области следующее: 55,5% составляет женское население и 44,5% мужское. Доля трудоспособного населения Саратовской области с 2007 г. постепенно уменьшается и на 1 января 2015 г. она составила 59,5% от общего числа населения [1].

В связи с социально-экономическими сдвигами в обществе в последние годы, которые отчасти определяют демографическую ситуацию, проведение количественного анализа структуры причин насильственной смерти в Саратове за прошедший пятилетний период, на наш взгляд, позволит оценить влияние социально-экономических процессов в обществе на эти изменения.

Цель: установить изменения в структуре причин насильственной смерти в Саратове за 2011–2015 г.

Материал и методы. Материалом работы явились результаты судебно-медицинских экспертных исследований, произведенных в Саратовском городском отделении судебно-медицинской экспертизы трупов в период с 2011 по 2015 г. Для обработки полученного материала абсолютные значения переводили в относительные показатели, определяя частоту встречаемости различных видов насильственной смерти, которая выражалась в процентном отношении к общему количеству судебно-медицинских исследований в год. Кроме этого, вычислялся долевым вклад отдельных составляющих внутри каждого вида насильственной смерти.

Сравнительный количественный анализ и построение диаграмм осуществлялись в среде электронных таблиц Microsoft Excel пакета прикладных программ Microsoft Office 2010.

Результаты. Проведенный анализ показал, что в 2011 г. произведено 3740 экспертных исследований трупов, в 2012 г. 3549, в 2013 г. 3191, в 2014 г. 3421,

в 2015 г. 3502. Среди общего количества судебно-медицинских исследований трупов насильственная смерть составляла в 2011 г. 39,3%, в 2012 г. 36,7%, в 2013 г. 38,9%, в 2014 г. 36,5%, в 2015 г. 32,9%. Доля ненасильственной смерти составляла соответственно 56,6% в 2011 г., 58,6% в 2012 г., 55,8% в 2013 г., 58,4% в 2014 г., а в 2015 г. увеличилась до 61,6%. Случаи с неустановленной причиной смерти от общего количества исследований в 2011 г. составили 4,1%, в 2012 г. 4,7%, в 2013 г. 5,2%, в 2014 г. 5,1%, в 2015 г. 5,5%.

Анализировались следующие виды насильственной смерти: механическая травма, включая травму тупыми предметами, огнестрельную травму и повреждение острыми предметами; механическая асфиксия; смерть от воздействия физических факторов внешней среды; отравления. Внутри каждого из указанных видов насильственной смерти производилась оценка процентного соотношения ее составляющих. В тупой травме определяли долю повреждений тупыми предметами, падений с высоты и транспортной травмы, состоящей, в свою очередь, из автомобильной и рельсовой. В огнестрельной травме оценивались пулевые и дробовые ранения. В механической асфиксии определяли долевым вклад повешения, утопления, удавления петлей. В группе причин смерти от физических факторов изучались случаи при переохлаждении, ожогах и электротравме. Смертельные отравления подразделялись на отравления этанолом, наркотическими веществами, угарным газом, едкими ядами, отравления прочими ядами (лекарственными, психотропными веществами, органическими растворителями); отдельную группу составили отравления неустановленным веществом.

В таблице представлена частота встречаемости причин смерти от различных факторов внешнего воздействия, в которых прослеживаются определенные изменения. Остальные показатели не имеют какой-либо существенной динамики за последние пять лет.

Кроме указанных показателей, проанализированы следующие: доля детей до 14 лет в структуре насильственной смерти, а также количество случаев с наличием этилового спирта в крови независимо от вида насильственной смерти. В 2011 г. доля детей, умерших насильственной смертью, составила 1,5%, в 2012 г. 1,4%, в 2013 г. 1,2%, в 2014 г. 0,5%, в 2015 г. 1,6%, причем рост этого показателя в 2015 г. связан с увеличением долевого вклада асфиксии и отравлений как причин насильственной смерти. Доля трупов лиц, умерших насильственной смертью с наличием этанола в крови, за пятилетний период уменьшилась: в 2011 г. такие случаи составили 49,4%, в 2012 г. 50,2%, в 2013 г. 48,7%, в 2014 г. 42,8%, в 2015 г. 40,2%.

Обсуждение. В 2013 г. произошел перелом тренда снижения общего количества судебно-медицинских экспертных исследований трупов (с 3191 в 2013 г.) в сторону увеличения до 3502 в 2015 г. (рис. 1).

Доля лиц, умерших насильственной смертью, за последние пять лет оставалась практически неизменной в течение первых четырех лет изучаемого периода и составляла 37–39% от общего количества судебно-медицинских экспертных исследований, аналогично соотношению по России. Однако в 2015 г. регистрировалось некоторое увеличение случаев ненасильственной смерти до 62%. Следует отметить и незначительное увеличение количества судебно-ме-

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

Доля различных видов внешнего воздействия в структуре причин смерти, %

	2011	2012	2013	2014	2015
Механическая травма в целом	37,6	36	41,9	39,6	38,2
Транспортная травма	37,3	42,3	40,7	36,5	37,2
В том числе					
автомобильная травма	86,4	71,3	92,9	88,9	87,8
рельсовая травма	11,7	27,6	6,1	6	10,3
Огнестрельная травма	1,4	0,9	0,96	1,4	0,86
Острая травма	3,9	4,6	4,1	4	4
Асфиксия	16,1	19,1	18,2	17,1	18,6
В том числе					
повешение	64,5	61,4	66,9	70,5	71,1
утопление	18,1	16,8	21,5	14,4	12,5
Физические факторы	12	9,1	7,8	9,2	9,3
В том числе					
переохлаждение	67,6	61,3	53,6	61,2	60,2
ожоги	26,1	31,9	41,2	32,7	37
электротравма	6,2	6,7	5,1	6	2,7
Отравления	28,8	30	26,6	27,8	27,8
В том числе					
этанол	54,5	52	42,5	43,1	41,4
угарный газ	13,9	17,9	19	19,2	20,5
отравление неустановленным веществом	12	12,7	24,4	17,5	23

дицинских исследований трупов с неустановленной причиной смерти с 4,1% в 2011 г. до 5,5% в 2015 г.

В структуре причин насильственной смерти за указанный период существенных изменений не выявлено. Лидером остается механическая травма (41,5–46,9% от общего количества экспертиз и исследований насильственной смерти), которая включает в себя: транспортную, причиненную тупыми и острыми предметами, огнестрельную травму. На втором месте находятся отравления (27–30%), далее следует механическая асфиксия (16,1–19,1%) и воздействие физических факторов внешней среды (8–12%).

При рассмотрении динамики составляющих каждого вида насильственной смерти прослежены некоторые изменения, произошедшие в течение пяти лет.

Транспортная травма является ведущей среди случаев смерти от повреждений тупыми предметами, с незначительными колебаниями по годам в пределах 37–42% от всей тупой травмы. Ведущее место среди транспортной травмы занимает автомобильная, в динамике по этому показателю значительных изменений не наблюдалось (ее доля в транспортной травме составляла от 72 до 88%), однако в 2013 г. отмечено некоторое увеличение случаев автотравмы как в абсолютном, так и в относительном значении до 93%. Значительным, на наш взгляд, является резкое снижение в структуре транспортной травмы уровня рельсовой травмы с 27,6% в 2012 г. до 6% в 2014 г., с тенденцией к увеличению до 10,3% в 2015 г.

Среди отравлений ведущую роль играет отравление этанолом. Анализ динамики смертельных от-

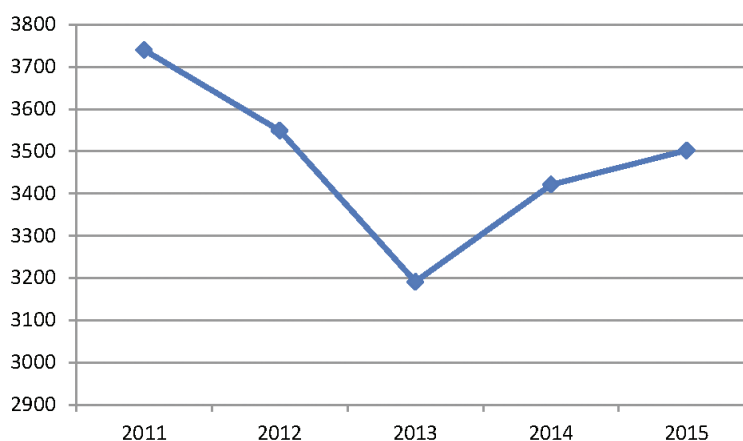


Рис. 1. Динамика общего количества судебно-медицинских исследований трупов в Саратове с 2011 по 2015 г.

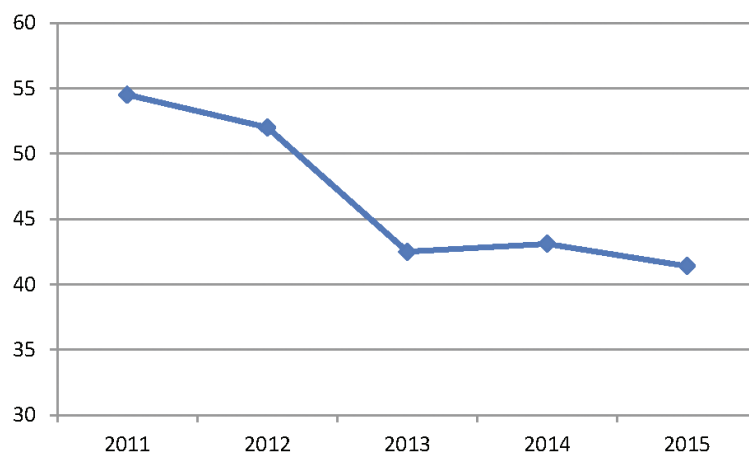


Рис. 2. Динамика доли смертельных отравлений этиловым спиртом в Саратове с 2011 по 2015 г., %

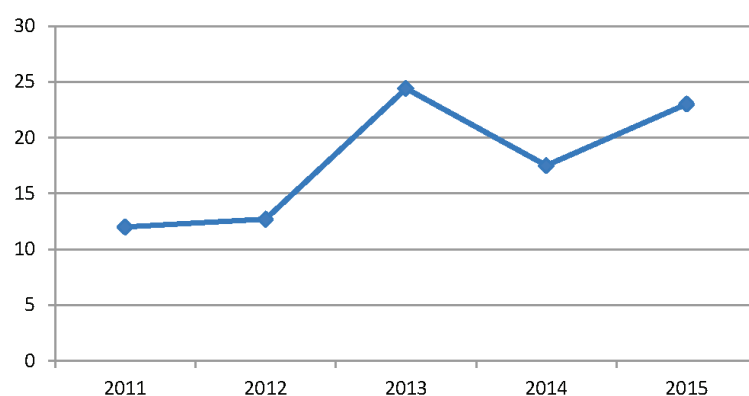


Рис. 3. Динамика отравлений неустановленным веществом в Саратове с 2011 по 2015 г., %

равлений этиловым спиртом показал снижение доли умерших от отравлений этанолом более чем на 10%, причем наиболее резкое снижение произошло в 2013 г., после чего показатель удерживался примерно на одном уровне (рис. 2). Отмеченные изменения, возможно, являются следствием реализации законодательных инициатив, направленных на борьбу с алкоголизацией общества, принимаемых как Правительством РФ, так и Саратовской областной думой.

Кроме снижения уровня смертельных отравлений этанолом, в течение исследуемого периода отмечается уменьшение доли лиц с положительным результатом исследований крови на этиловый спирт, которые умерли от других видов насильственной смерти. В 2011 г. в 49,4% случаев насильственной смерти в крови трупов обнаруживали алкоголь, а в 2015 г. данный показатель снизился до 40,2%.

Среди смертельных отравлений произошли изменения и других составляющих: наблюдалось плавное увеличение доли отравлений угарным газом (в 2011 г. 13,9%, в 2012 г. 17,9%, в 2013 г. 19%, в 2014 г. 19,2%, в 2015 г. 20,5%).

Обращает на себя внимание резкий скачок случаев смерти от отравлений неустановленным веществом в 2013 г. Доля отравлений неустановленным веществом в 2012 г. составляла 12,7% от общего количества отравлений, а в 2013 г. она возросла почти в два раза — до 24,4%, после чего значительных изменений не происходило (рис. 3). Такое выраженное увеличение показателя можно объяснить постоянным синтезом новых химических веществ из числа функциональных ядов и ограниченными возможно-

стями современных методов химического анализа, доступных в судебно-химических отделениях бюро.

Механическая асфиксия занимает особое место среди причин насильственной смерти. В последние годы фиксируется неуклонный рост повешений: с 66,9% в 2013 г. до 71,1% в 2015 г. Утоплений же в последние два года анализируемого периода, напротив, стало меньше, как в абсолютном, так и в относительном количестве (в 2013 г. этот вид асфиксии составил 21% от общего числа случаев, в 2014 г. 14,4%, в 2015 г. 12,5%).

В структуре смерти от воздействия физических факторов можно отметить уменьшение количества смертей от электротравмы в 2015 г.: с 2011 по 2014 г. ее доля оставалась неизменной на уровне 5–6%, а в 2015 г. снизилась до 2,7%. Анализ динамики соотношения экспертных исследований трупов от воздействия крайних температур не выявил существенных изменений: ежегодно около 60% составляли случаи переохлаждения и около 40% воздействия высокой температуры.

Следует отметить изменения в таком показателе, как доля судебно-медицинских исследований детей (до 14 лет). С 2011 по 2014 г. наблюдалась положительная динамика, выражающаяся в постепенном ежегодном уменьшении доли умерших насильственной смертью детей. В 2015 г. регистрируется увеличение этого показателя до значений, превышающих уровень 2011 г. (рис. 4). Подчеркнем, что его рост произошел за счет повышения долевого вклада отравлений и механической асфиксии.

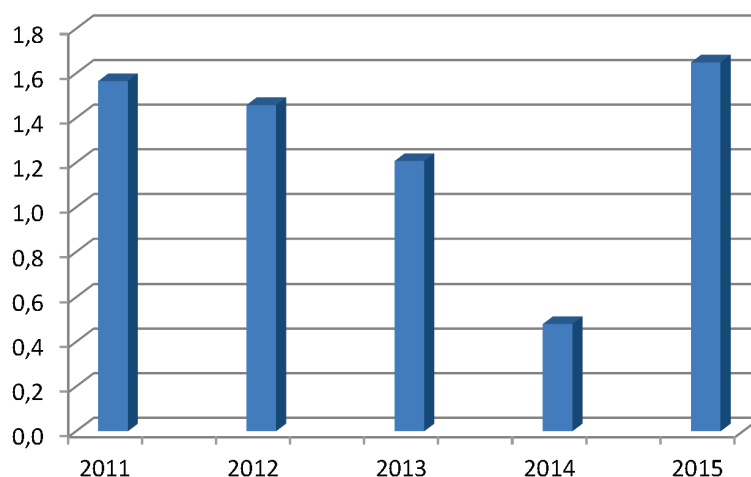


Рис. 4. Изменение доли судебно-медицинских исследований детей, %

Заключение. Проведенный анализ показал, что за последние пять лет в структуре причин насильственной смерти в Саратове произошли изменения в виде позитивных и негативных тенденций, вероятно связанные с некоторой социально-экономической дестабилизацией в обществе. Так, уменьшение доли умерших от отравлений этанолом, наиболее выраженное в 2013 г., и снижение количества умерших в состоянии алкогольного опьянения следует считать позитивной тенденцией, которая в определенной степени является результатом реализации законодательных инициатив, направленных на борьбу с алкоголизацией общества. Негативные тенденции выразились в увеличении количества судебно-медицинских экспертных исследований за последние два года, росте доли исследований детей, умерших насильственной смертью, в 2015 г, а также в сохранении лидирующих позиций автомобильной травмы среди случаев смерти от повреждений тупыми предметами.

Конфликт интересов не заявляется.

Авторский вклад: концепция и дизайн исследования — А.А. Ефимов, Е.Н. Савенкова; получение данных — Ю.Д. Алексеев, С. А. Ивахина, К.А. Райкова, С. А. Калугина; обработка данных — А.А. Ефимов, Е.Н. Савенкова, С. А. Ивахина, К.А. Райкова; анализ и интерпретация результатов — А.А. Ефимов, Е.Н. Савенкова, Ю.Д. Алексеев, С. А. Ивахина, К.А. Райкова; написание статьи — А.А. Ефимов, Е.Н. Савенкова; утверждение рукописи к публикации — А.А. Ефимов, С. А. Калугина.

References (Литература)

1. http://srtv.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_ts/srtv/ru/statistics/population/7e054d0041366b1d8790e7367ccd0f13 (дата обращения: 27.01.2016).
2. http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/demography/# (дата обращения: 27.01.2016).

СОВРЕМЕННЫЕ КОНЦЕПЦИИ КАНЦЕРОГЕНЕЗА: ЗНАЧЕНИЕ НЕДОСТАТОЧНОСТИ МЕХАНИЗМОВ ЭЛИМИНАЦИИ МАЛИГНИЗИРОВАННЫХ КЛЕТОК В ПРОГРЕССИРУЮЩЕМ РАЗВИТИИ НЕОПЛАЗИЙ РАЗЛИЧНЫХ ЛОКАЛИЗАЦИЙ (ОБЗОР)

Н. П. Чеснокова — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, профессор кафедры патологической физиологии, доктор медицинских наук; **В. В. Моррисон** — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, профессор кафедры патологической физиологии, доктор медицинских наук; **В. Ю. Барсуков** — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, профессор кафедры хирургии и онкологии ФПК и ППС, доктор медицинских наук; **Е. В. Понукалина** — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, профессор кафедры физиологии, доктор медицинских наук; **А. И. Агабеков** — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, аспирант кафедры патологической физиологии.

MODERN CONCEPTS ON CARCINOGENESIS: THE VALUE OF INSUFFICIENCY OF MALIGNANT CELL ELIMINATION MECHANISMS IN THE TUMOR PROGRESSION IN CASE OF NEOPLASIA AT DIFFERENT LOCALIZATIONS (REVIEW)

N. P. Chesnokova — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Pathological Physiology, Professor, Doctor of Medical Science; **V. V. Morrison** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Pathological Physiology, Professor, Doctor of Medical Science; **V. Yu. Barsukov** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Surgery and Oncology of Raising Skills Faculty, Professor, Doctor of Medical Science; **E. V. Ponukalina** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Physiology, Professor, Doctor of Medical Science; **A. I. Agabekov** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Pathological Physiology, Post-graduate.

Дата поступления — 2.10.2015 г.

Дата принятия в печать — 18.02.2016 г.

Чеснокова Н. П., Моррисон В. В., Барсуков В. Ю., Понукалина Е. В., Агабеков А. И. Современные концепции канцерогенеза: значение недостаточности механизмов элиминации малигнизированных клеток в прогрессирующем развитии неоплазий различных локализаций (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал 2016; 12 (1): 32–35.

Обзор данных литературы отражает современные представления о механизмах индукции стадий малигнизации, промоции и опухолевой прогрессии. Приводится анализ результатов собственных наблюдений и исследований состояния иммунологических механизмов защиты у значительного контингента пациентов с онкопатологией молочной и щитовидной желез, а также с аденокарциномой восходящего отдела ободочной кишки. Выявлены общие закономерности развития Т-зависимого, В-зависимого иммунодефицитного состояния, не зависящие от локализации неоплазии и прогрессирования и в то же время обнаруживающие прогрессирующий характер по мере развития регионарных метастазов. Авторы делают заключение о том, что недостаточность иммунологических механизмов защиты, приводящая к нарушению элиминации малигнизированных клеток, является ведущим патогенетическим фактором развития метастатических стадий опухолевого процесса.

Ключевые слова: канцерогенез, иммунодефицитные состояния, опухолевая прогрессия.

Chesnokova NP, Morrison VV, Barsukov VYu, Ponukalina EV, Agabekov AI. Modern concepts on carcinogenesis: the value of insufficiency of malignant cell elimination mechanisms in the tumor progression in case of neoplasia at different localizations (review). Saratov Journal of Medical Scientific Research 2016; 12 (1): 32–35.

The article presents the review of contemporary concepts of tumor induction mechanisms applicable for neoplastic transformation, promotion and proliferation. The paper also contains an in-depth analysis of results of authors' own observations and study of immunological protection mechanisms of a significant number of patients diagnosed with oncopathologies of mammary and thyroid glands as well as adenocarcinoma of ascending colon. We have established common development patterns of T-cell and B-cell immunodeficiencies that are not influenced by location and proliferation of neoplastic tumors; the progress of such immunodeficiencies, however, depends on regional metastasis development. Thus, we can conclude that insufficiency of immunological defense mechanisms leading to disruption of malignant cell elimination process is the primary pathogenic factor for metastatic tumor development.

Key words: carcinogenesis, immunodeficiency, tumor progression.

Проблемы патогенеза онкологических заболеваний, патогенетического обоснования новых принци-

пов диагностики, лечения и профилактики этой грозной патологии остаются актуальными до настоящего момента и, к сожалению, пока не находят своего оптимального разрешения в связи с «асоциальностью» малигнизированных клеток, их прогрессирующим атипизмом, «ускользанием» от иммунных, гормо-

Ответственный автор — Агабеков Альберт Икрамбекович
Тел.: +7-987-835-53-85
E-mail: dr-albert-agabekov@ya.ru

нальных, нервных влияний, медикаментозной коррекции [1–2].

Новейшие достижения хирургии, полихимиолучевой терапии и иммунологии значительно расширяют возможность оперативных вмешательств при различных онкологических заболеваниях, обеспечивают пролонгирование срока жизни онкологического больного [3].

Однако самое технически сложное современное оперативное вмешательство в сочетании с полихимиолучевой терапией, а также другими способами комплексного лечения не обеспечивают полного выздоровления больных, а, напротив, в ряде случаев ускоряют процессы метастазирования опухоли и гибели пациентов [4].

В настоящее время большинство исследований ведущих лабораторий мира направлено, с одной стороны, на установление генетических и эпигенетических механизмов действия канцерогенов, а с другой — на совершенствование методов хирургического вмешательства, адъювантной и неоадъювантной полихимиотерапии. В то же время очевидно, какими бы совершенными ни были методы, направленные на эрадикацию опухолевых клеток, при отсутствии кардинальных воздействий на характер системных паранеопластических расстройств, обеспечивающих переход малигнизированной клетки из стадии инициации в стадию промоции, становится неизбежным развитие метастазирования или рецидива заболевания.

Как известно, канцерогенез — это многоступенчатый процесс, индуцируемый действием различных канцерогенов физической, химической, биологической природы экзогенного или эндогенного происхождения. Согласно доминирующим в настоящее время взглядам относительно этиологии и патогенеза неоплазий в динамике опухолевого процесса различают три основные стадии: стадию инициации, или онкогенной трансформации; стадию промоции, характеризующуюся активацией и размножением опухолевых клеток, и, наконец, стадию опухолевой прогрессии [5].

Сложный процесс малигнизации клеток возникает как следствие активации протоонкогенов, подавления активности генов-супрессоров, ингибирования механизмов репаративной регенерации мутировавших участков ДНК, а также отсутствия апоптоза трансформированных клеток и их гибели [6].

Однако малигнизация клетки не означает еще факта обязательного развития локальной неоплазии и, тем более, онкологического заболевания. Формирование клинически значимой опухоли возникает лишь при образовании определяемого пула клеток, что возможно в случаях несостоятельности неспецифических механизмов резистентности и иммунологических механизмов защиты [7].

Механизмы защиты организма от канцерогенеза сложны и многообразны, проявляют себя на различных этапах развития неоплазии в виде действия антиканцерогенов, антимуtagenных и антицеллюлярных факторов. Антицеллюлярные механизмы защиты обеспечиваются за счет ряда цитокинов (TNF α , ИЛ-1, α - и β -интерферонов), а также аллогенного торможения, кейлонного ингибирования, канцеролиза — разрушения опухолевых клеток при участии фракции β -липопротеинов, β -лизина, активных форм кислорода — гидроксильного радикала, перекиси водорода, продуцируемых моноцитами, макрофагами

в монооксигеназных реакциях, в дыхательной цепи митохондрий в условиях гипоксии [8].

В ряде данных литературы имеются указания на то, что неспецифические механизмы резистентности эффективны, когда количество малигнизированных клеток не превышает 1000 [9].

Важная роль в механизмах элиминации трансформированных клеток отводится моноцитарно-макрофагальной системе крови и тканей, NK-клеткам, T- и B-системам лимфоцитов, обеспечивающих развитие специфических иммунологических механизмов защиты за счет выработки цитотоксических антител, антителозависимого и комплемент-зависимого цитолиза малигнизированных клеток, а также киллерного эффекта CD-8 T-лимфоцитов [7]. Однако, несмотря на столь мощную антицеллюлярную защиту организма против трансформированных клеток, в ряде случаев вслед за стадией инициации возникают стадии промоции и опухолевой прогрессии.

В связи с активацией протоонкогенов трансформированные клетки экспрессируют на мембранах неоантигены, в частности эмбриональные антигены, органоспецифические и опухолеспецифические трансплантационные антигены и ряд других [2]. В связи с этим очевидна возможность индукции иммунного ответа и элиминации опухолевых клеток при участии T- и B-систем лимфоцитов, NK-клеток. Однако указанные иммунологические механизмы защиты организма против малигнизированных клеток, несущих генетически чужеродную информацию, далеко не всегда оказываются состоятельными. Это положение находит достаточно убедительные аргументации в данных литературы [5].

Так, в процессе опухолевой прогрессии все более усугубляется атипизм малигнизированных клеток, на их мембранах появляются новые антигены-онкобелки, обусловленные генными и хромосомными мутациями, активацией все новых протоонкогенов.

Утрачиваются антигены, свойственные нормальным клеткам, в частности антигены гистосовместимости I и II классов. Естественно, что в этих условиях невозможно развитие феномена «двойного распознавания» опухолевых клеток макрофагами, CD4-, CD8-T-лимфоцитами-киллерами и продуцентами лимфокинов, что и препятствует развитию иммунных реакций против малигнизированных клеток. В то же время использование адъювантной, неоадъювантной химиотерапии, лучевой терапии не только приводит к эрадикации малигнизированных клеток, но и является ведущим патогенетическим фактором развития универсального неспецифического цитолиза [10], одними из проявлений которого являются лизис лимфоидной ткани и усугубление недостаточности иммунологического надзора за внутренней средой организма.

Так, использование в комплексном лечении онкологических больных полихимиотерапии приводит к аплазии костного мозга, развитию нейтропении, моноцитопении, лимфопении, тромбоцитопении.

В ряде случаев имеет место предшествующее онкопатологии иммунодефицитное состояние (ИДС), в то же время опухолевые клетки продуцируют биологически активные вещества, подавляющие иммунологические реакции. Очевидна и ведущая иммуносупрессивная роль полихимио- и лучевой терапии онкологических больных.

Таким образом, одними из патогенетических факторов, обеспечивающих развитие неоплазий, являются предшествующие или сопутствующие кан-

цереогенезу В- и Т-зависимые иммунодефицитные состояния (ИДС) [11].

Как известно, иммунодефицитные состояния характеризуются снижением активности или неспособностью организма к эффективному осуществлению реакций клеточного и/или гуморального звена иммунитета.

Систематизация результатов клинко-лабораторных исследований иммунного статуса в динамике распространения неоплазий различной локализации проведена на кафедрах патологической физиологии и хирургии и онкологии Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского. Авторами были установлены общие закономерности и особенности динамических изменений иммунного статуса при раке щитовидной железы, раке молочной железы, а также при аденокарциноме восходящего отдела ободочной кишки.

Так, в проведенных нами ранее исследованиях иммунного статуса у онкобольных обнаружено развитие ИДС, характеризующегося уменьшением представительства в крови CD3-, CD4-Т-лимфоцитов, NK-клеток, а также IgA, IgG, IgM, коррелирующим со степенью распространения неоплазии прямой кишки. Одновременно выявлено подавление реакции кислородзависимого киллинга в нейтрофилах. Использование внутрисосудистого лазерооблучения в комплексной терапии больных раком прямой кишки оказывало положительный иммуномодулирующий эффект [12].

Функциональная активность лимфоцитов, как и других клеток, в значимой мере зависит от состояния структуры их мембран. При изучении поверхностных мембран лимфоцитов периферической крови у больных раком молочной железы (РМЖ) с использованием мембранного флуоресцентного зонда 1,8-АНС-1-N обнаруживаются увеличение суммарного отрицательного заряда мембран лимфоцитов и, соответственно, нарушение их контактного взаимодействия. Аналогичная точка зрения была высказана нами ранее в отношении изменений мембранных свойств эритроцитов и других клеток крови у больных РМЖ в связи с обнаружением в динамике распространения неоплазии прогрессирующей активации липопероксидации и недостаточности антиоксидантной системы крови [10]. Так, на начальных стадиях развития фолликулярной и папиллярной форм рака щитовидной железы не обнаружено сколько-нибудь выраженных изменений со стороны гуморального звена иммунитета: оставалось в пределах нормы содержание в крови иммуноглобулинов классов G, A, M, а также субпопуляционного представительства CD-19 В-лимфоцитов в крови. В то же время при обеих гистологических формах рака щитовидной железы имело место снижение уровня CD-4 Т-лимфоцитов, CD-16 лимфоцитов [13].

Оценка иммунного статуса на метастатических стадиях рака щитовидной железы позволила выявить определенные закономерности. Так, при фолликулярной форме заболевания имелось выраженное прогрессирующее снижение представительства в крови CD-4 Т-лимфоцитов. В то же время снижался уровень CD-3 Т-лимфоцитов, CD-8 Т-лимфоцитов, оставался стабильно низким уровень CD-16 лимфоцитов [13].

При папиллярной форме рака щитовидной железы также снижалось содержание в крови CD-3 и CD-4 Т-лимфоцитов, выраженное в меньшей степени, чем при фолликулярной форме РЩЖ.

На поздних стадиях развития рака щитовидной железы при обеих гистологических формах развивался и В-зависимый иммунодефицит.

Исследование динамических сдвигов иммунного статуса при узловой инфильтрирующей протоковой форме рака молочной железы на начальных и метастатических стадиях распространения неоплазии позволило выявить определенные закономерности аналогично таковым при раке щитовидной железы.

Так, на начальных стадиях развития заболевания возникают моноцитопения и дефицит CD-4 Т-лимфоцитов. По мере распространения опухолевого процесса прогрессирует недостаточность клеточного иммунитета и присоединяется иммунодефицит по В-системе иммунитета [14].

Как показали проведенные нами исследования, развитие стадий малигнизации и промоции (Т1-2N0-M0) при аденокарциноме восходящего отдела ободочной кишки, так же как и при РЩЖ и РМЖ, закономерно сочетались с недостаточностью клеточных механизмов элиминации опухолевых клеток, о чем свидетельствовала моноцитопения, падение уровня в крови CD-3, CD-4 Т-лимфоцитов, NK-клеток. При развитии местно-распространенных стадий аденокарциномы восходящего отдела ободочной кишки (Т3-4а, в, N1-2M0) прогрессировали недостаточность CD-3, CD-4 Т-лимфоцитов, NK-клеток. Одновременно снижалось субпопуляционное представительство в крови CD-19 В-лимфоцитов, падал уровень иммуноглобулинов G, A, M [11].

Таким образом, результаты проведенных нами исследований убедительно свидетельствуют о том, что недостаточность механизмов элиминации опухолевых клеток при участии моноцитарно-макрофагальной и лимфоцитарной систем является одним из патогенетических факторов перехода стадии малигнизации в стадию промоции. Прогностически неблагоприятными признаками системных паранеопластических расстройств при неоплазиях различной локализации являются развитие прогрессирующей моноцитопении, лимфоцитопении, снижение уровня CD-3, CD-4 Т-лимфоцитов, CD-16 NK-клеток, CD-19 В-лимфоцитов и иммуноглобулинов G, A, M.

Касаясь биологической значимости ИДС, следует отметить, что в условиях развития В-зависимых состояний нарушаются процессы антителозависимого цитолиза опухолевых клеток. При А-зависимых ИДС нарушаются начальные этапы элиминации опухолевых клеток в связи с недостаточностью моноцитарно-макрофагальных реакций. Т-система лимфоцитов в условиях нормы обеспечивает иммунологический надзор за внутренней средой. В условиях наследственной или приобретенной формы Т-зависимого ИДС, как правило, возникает аутоиммунно и онкогенно опасная ситуация.

Таким образом, факторами риска развития стадий промоции и опухолевой прогрессии являются иммунодефицитные состояния, а также стрессорные ситуации. Как известно, в условиях стрессорного воздействия различного характера возникает выброс гормонов адаптации, в частности АКТГ и глюкокортикоидов, вызывающих лизис и апоптоз лимфоидной ткани и, соответственно, развитие вторичного ИДС.

Развитие ИДС у онкологических больных является не только фактором риска опухолевой прогрессии, но и патогенетическим фактором тяжелых осложненных инфекционной природы.

Авторский вклад: написание статьи — А. И. Агабеков, Н. П. Чеснокова; утверждение статьи —

Н.П. Чеснокова, В.В. Моррисон, В.Ю. Барсуков, Е.В. Понукалина.

References (Литература)

1. Abelev GI, Erazzer TL. On the way to understanding the nature of cancer. Review. *Biochemistry* 2008; 73 (5): 605–618. Russian (Абелев Г.И., Эрайзер Т.Л. На пути к пониманию природы рака: обзор. *Биохимия* 2008; 73 (5): 605–618).
2. Kopnin BP. Modern views on the mechanisms of malignant growth. In: *Materials of the X Russian Cancer Congress*. Publishing Group NN Blokhin RCRC, 2006; p. 99–102. Russian (Копнин Б.П. Современные представления о механизмах злокачественного роста. В кн.: *Материалы X Российского онкологического конгресса*. Издательская группа РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, 2006; с. 99–102).
3. Rakhimova OYu, Aleksandrov VB. Colorectal cancer is an actual problem of internal medicine. *Clinical Medicine* 2008; (3): 7–12 Russian (Рахимова О. Ю., Александров В.Б. Колоректальный рак — актуальная проблема внутренней медицины. *Клиническая медицина* 2008; (3): 7–12).
4. O'Connell MJ, Laurie JA, Kahn M, et al. Prospectively randomized trial of postoperative adjuvant chemotherapy in patients with high-risk colon cancer. *J Clin Oncol* 1998; 16: 295–300.
5. Popkov VM, Chesnokova NP, Barsukova VY, eds. *Carcinogenesis: pathophysiological and clinical aspects*. Saratov: SSMU, 2011; 600 p. Russian (Канцерогенез: патофизиологические и клинические аспекты. Под общ. ред. В.М. Попкова, Н.П. Чесноковой, В.Ю. Барсукова. Саратов: СГМУ, 2011; 600 с.)
6. Kariani VA, Topuridze ML, Niva V, et al. Possible ways of paraneoplastic apoptosis. *Allergology and Immunology* 2010; 11 (2): 102–104. Russian (Капиани В.А., Топуридзе М.Л., Нива В. и др. Возможные пути развития паранеопластического апоптоза. *Аллергология и иммунология* 2010; 11 (2): 102–104.)
7. Berezhnaya NM. The role of immune cells in the tumor microenvironment: The interaction of cells of the immune system with the other components of the microenvironment. *Oncology* 2009; 11 (2): 86–93. Russian (Бережная, Н.М. Роль клеток системы иммунитета в микроокружении опухоли. Взаимодействие клеток системы иммунитета с другими компонентами микроокружения. *Онкология* 2009; 11 (2): 86–93.)
8. Kadagidze ZG. Cytokines. *Practical Oncology* 2003; 4 (3): 131–139. Russian (Кадагидзе З.Г. Цитокины. *Практическая онкология* 2003; 4 (3): 131–139.)
9. Baramia MG. Carcinogenesis, aging and longevity: the potential of transformed cells and inhibition of aging (the hypothesis). *Successes of modern biology* 1998; 4 (118): 421–439. Russian (Барамия М.Г. Канцерогенез, старение и продолжительность жизни: потенциал трансформированных клеток и торможение старения (гипотеза). *Успехи современной биологии* 1998; 4 (118): 421–439.)
10. Barsukov VY, Chesnokova NP, Plohov VN. On the role of the activation of lipid peroxidation in the mechanisms of metastasis, cytolysis, autointoxication in the nodal and edematous infiltrative breast cancer. *Bulletin of Volgograd State Medical University* 2007; (3): 81–84. Russian (Барсуков В.Ю., Чеснокова Н.П., Плохов В.Н. О роли активации процессов липопероксидации в механизмах развития метастазирования, цитолиза, аутоинтоксикации при узловой и отечно-инfiltrативной формах рака молочной железы. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета* 2007; (3): 81–84.)
11. Carcinogenesis, cytokines and immunity: pathogenetic relationship in the dynamics of the development of neoplasia. Publishing House of the SSMU, 2014; 328 p. Russian (Канцерогенез, цитокины и иммунитет: патогенетическая взаимосвязь в динамике развития неоплазий. Изд-во СГМУ, 2014; 328 с.)
12. Temnikov RA. Meaning failure of immunological defense mechanisms in the development of postoperative complications in patients with rectal cancer and the possibility of its correction: PhD abstract. Saratov, 2000; 24 p. Russian (Темников Р.А. Значение недостаточности иммунологических механизмов защиты в развитии послеоперационных осложнений у больных раком прямой кишки и возможности ее коррекции: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Саратов, 2000; 24 с.)
13. Plohov VN, Zyablov EV, Chesnokova NP, et al. Patterns of changes of immune and cytokine status in the form of follicular thyroid cancer in the dynamics of the spread of neoplasia. *Bulletin of Volgograd State Medical University* 2011; (1): 97–100. Russian (Плохов В.Н., Зяблов Е.В., Чеснокова Н.П. и др. Закономерности изменений иммунного и цитокинового статусов при фолликулярной форме рака щитовидной железы в динамике распространения неоплазии. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета* 2011; (1): 97–100.)
14. Barsukov VY. Pathogenesis of paraneoplastic disorders in breast cancer and pathogenetic substantiation of principles of their medicamentous correction: DSc diss. Saratov, 2008; 44 p. Russian (Барсуков, В.Ю. Патогенез паранеопластических расстройств при раке молочной железы и патогенетическое обоснование принципов их медикаментозной коррекции: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Саратов, 2008; 44 с.)

УДК 616.127–005.8–036.22

Оригинальная статья

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ДЕЛИРИЯ В РЕАНИМАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА

А. С. Юлин — ГБОУ ВПО «Южно-Уральский ГМУ» Минздрава России, клинический ординатор кафедры анестезиологии и реаниматологии; **М. А. Ермаков** — ГБОУ ВПО «Южно-Уральский ГМУ» Минздрава России, ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии, кандидат медицинских наук; **Е. С. Гаврилова** — ГБОУ ВПО «Южно-Уральский ГМУ» Минздрава России, ассистент кафедры поликлинической терапии и клинической фармакологии; **А. А. Астахов** — ГБОУ ВПО «Южно-Уральский ГМУ» Минздрава России, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии, доцент, доктор медицинских наук.

PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF DELIRIUM IN THE INTENSIVE CARE PERIOD OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

A. S. Yulin — South Ural State Medical University, Department of Anaesthesiology and Critical Care Medicine, Clinical Resident; **M. A. Ermakov** — South Ural State Medical University, Department of Anaesthesiology and Critical Care Medicine, Assistant, Candidate of Medical Sciences; **E. S. Gavrilova** — South Ural State Medical University, Department of Polyclinic Therapy and Clinical Pharmacology, Assistant; **A. A. Astakhov** — South Ural State Medical University, Head of Department of Anaesthesiology and Critical Care Medicine, Assistant Professor, Doctor of Medical Sciences.

Дата поступления — 18.01.2016 г.

Дата принятия в печать — 18.02.2016 г.

Юлин А. С., Ермаков М. А., Гаврилова Е. С., Астахов А. А. Прогностическое значение делирия в реанимационном периоде острого инфаркта миокарда. Саратовский научно-медицинский журнал 2016; 12 (1): 36–39.

Цель: выявить частоту и особенности клинического течения делирия при остром инфаркте миокарда (ОИМ) в условиях реанимационного отделения. **Материал и методы.** Проведено обследование 104 пациентов (43,3% женщин и 56,7% мужчин) с ОИМ в период нахождения в реанимационном отделении. Средний возраст 68,0 [59,0–76,7] лет. Делирий диагностировался с помощью критериев опросника МОСС-ОРИТ. Для нейропсихического тестирования использовались скрининговые тесты и оценочные шкалы. **Результаты.** Частота встречаемости делирия у пациентов данной категории составила 28,8%. Наиболее часто делирий развивался у пациентов в возрасте 60–89 лет: в возрастной группе 60–74 года — 25,0%, в группе 75–89 лет — 44,7%. Делирий развивался на 1–2-е сутки нахождения в отделении реанимации и интенсивной терапии. Средняя продолжительность делирия составила 7,7 суток. Гипопродуктивная форма делирия выявлена в 64,3% случаев, гиперпродуктивная у 21,4% пациентов, смешанная у 14,2% обследованных. Возникновение делирия ассоциировано с увеличением сроков пребывания в реанимационном отделении в 6 раз в сравнении с пациентами без делирия. **Выводы.** Наличие делирия значительно увеличивает вероятность летального исхода в реанимационном периоде острого инфаркта миокарда. Необходимо повсеместное внедрение опросника МОСС-ОРИТ в реанимационных отделениях для диагностики делирия и обучение врачей работе с оценочными шкалами с целью ранней диагностики и своевременной коррекции нарушений сознания у пациентов в критическом состоянии.

Ключевые слова: делирий, инфаркт миокарда, опросник МОСС-ОРИТ, реанимационное отделение.

Yulin AS, Ermakov MA, Gavrilova ES, Astakhov AA. Prognostic significance of delirium in the intensive care period of acute myocardial infarction. *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2016; 12 (1): 36–39.

The aim: to identify the frequency and clinical features of delirium in acute myocardial infarction (AMI) in the conditions of the intensive care unit. **Material and Methods.** The study involved 104 patients (43,3% women and 56,7% men) with AMI during the stay at the intensive care unit. The average age was 68,0 [59,0–76,7] years. Delirium was diagnosed using the criteria questionnaire Moss-ICU. For neurodevelopmental testing we used screening tests and rating scales. **Results.** The incidence of delirium in patients in this category was 28,8%. Most frequently delirium developed in patients aged 60–89 years: in the age group 60–74 years 25,0%, in the group of 75–89 years 44,7%. Delirium developed in the 1–2 day stay in the intensive care unit and intensive care. The average duration of delirium was 7,7 days. Hypoproductive form of delirium was detected in 64,3% of all cases, hyperproductive form in 21,4% of patients, mixed form in 14,2% of patients. The occurrence of delirium is associated with an increase of the duration of stay at the intensive care unit at 6 times compared with patients without delirium. **Conclusion.** The presence of delirium greatly increases the probability of death in the reanimation period of acute myocardial infarction. Moss questionnaire and training of doctors to work with rating scales should be accepted in all ICU intensive care units for early diagnosis of delirium and immediate correction of disorders of consciousness in patients in critical condition.

Key words: delirium, cardiac infarction, CAM-ICU, resuscitation department.

Введение. Нарушение сознания часто возникает у пациентов, находящихся в критическом состоянии. В общетерапевтической практике когнитивные дисфункции встречаются у 20% больных, преимущественно пожилого возраста; в отделениях реанимации и интенсивной терапии в 80% наблюдений [1]. Среди осложнений инфаркта миокарда психоэмоциональные расстройства встречаются у 30–80% пациентов [2]. Прогностически значимая роль среди них отводится делирию. Делирий — острое, колеблющееся изменение в умственном статусе, сопровождающееся снижением внимания и измененным уровнем сознания. Делирий является объективным признаком мозговой недостаточности или острой познавательной дисфункции. Это последствие неспецифической реакции центральной нервной системы (ЦНС) на нарушение внутренней среды, которая является необходимой для нормального функционирования организма [3, 4].

В литературе недостаточно данных о частоте возникновения и особенностях течения делирия при остром инфаркте миокарда в отделении реанимации и интенсивной терапии, поэтому изучение данного вопроса представляется актуальным.

Цель: выявить частоту и особенности клинического течения делирия при остром инфаркте миокарда (ОИМ) в условиях реанимационного отделения.

Материал и методы. Проведено обследование больных, поступивших в ОРИТ ГБУЗ ОКБ №3 г. Челябинска с февраля по август 2014 г.

Критерии включения в исследование: 1) диагноз инфаркта миокарда, установленный согласно национальным рекомендациям по диагностике и лечению больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST ЭКГ [5]; 2) когнитивные нарушения, отмеченные медицинской сестрой согласно шкале скрининга делирия для медицинских сестер [6]; 3) острое начало когнитивных нарушений.

Критерии исключения: 1) органическая патология головного мозга; 2) употребление психоактивных веществ в анамнезе; 3) наличие когнитивного расстройства в анамнезе (деменция).

На основании критериев включения и исключения к исследованию привлечено 104 больных, средний возраст 68,0 [59,0–76,7] лет. Делирий диагностировался с помощью критериев опросника МОСС-ОРИТ (Метод оценки спутанности сознания для отделения реанимации и интенсивной терапии) [7]. Для нейропсихического тестирования использовались скрининговые тесты и оценочные шкалы. Тестирование по опросникам и шкалам проводилось 2 раза в сутки. Оценка осуществлялась в несколько этапов:

1-й этап. Для оценки остроты и волнообразности изменений психического статуса применялась шкала Nu-DESC (Шкала скрининга делирия для медицинских сестер) [6];

2-й этап. Боль оценивалась с помощью шкалы BPS-NI (поведенческая шкала боли неинтубированного пациента) [8];

3-й этап. Оценка уровня сознания по шкале RAAS (Ричмондская шкала возбуждения и седации) [9];

4-й этап. Тест на зрительную память (тест на запоминание пяти картинок);

5-й этап. Оценка мышления (тест на простое логическое заключение) [8].

Если результат теста RAAS у больного отличался от нуля и/или результат теста на мышление оказывался более 1 балла, то диагностировался делирий. Необходимо отметить, что формальная диагностика делирия требует подтверждения острого начала и волнообразного течения [10], поэтому данные о недостаточной когнитивной функции, определенной с помощью оценочных шкал, дополнялись критериями международной классификации болезней, применяемыми дежурным психиатром с соответствующим занесением в историю болезни.

В зависимости от продуктивности психического статуса больного делирий распределялся на следующие виды. Если клиника характеризовалась гиперпродукцией, возбуждением, беспокойством (пациент пытался сорвать трубки, провода и др.) делирий оценивался как гиперактивный; гипоактивный делирий характеризовался отсутствием, уплощенным эффектом, апатией, вялостью. Делирий оценивался как смешанный, если состояние больного характеризовалось чередованием двух перечисленных ситуаций.

Все пациенты с инфарктом миокарда получали лечение в ОРИТ согласно стандартам и протоколам лечения ОИМ с последующим переводом в отделение при стабилизации состояния.

Статистический анализ материала проводился с помощью программы SPSS версии 20.0, электронных таблиц Microsoft Office Excel. Вариационные ряды проверяли на нормальность распределения с использованием критерия Колмогорова — Смирнова. Учитывая ненормальность распределения полученных данных, для оценки достоверности различий средних величин в двух независимых выборках использовался критерий Манна — Уитни, при сравнении нескольких выборок применялся критерий Крускала — Уоллиса. Для оценки значимости расхождения частот явления в сравниваемых независимых группах применялся критерий χ^2 . Полученные в процессе исследования результаты представлены в виде Me [25–75] (Me — медиана; 25-й и 75-й процентиля), P% (P — доля). Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты. В исследование включены 104 пациента (43,3% женщин и 56,7% мужчин) (табл. 1).

Таблица 1

Распределение пациентов по возрасту и полу

Возрастная группа	Количество человек, включенных в исследование		Распределение по полу, %	
	N (абс.)	% от общего количества исследуемых	Мужчины	Женщины
1. До 44 лет	7	6,7	57,1	42,9
2. 45–59 лет	22	21,1	72,7	27,3
3. 60–74 года	36	34,6	69,4	30,6
4. 75–89 лет	38	36,6	36,9	63,1
5. >90 лет	1	0,9	0	100,0

Установлено, что делирий развился у 28,8% обследованных, среди мужчин в 30,5% случаев, среди женщин в 26,6%. Обнаружено, что делирий чаще развивался в двух возрастных группах: 60–74 и 75–89 лет. Количество случаев делирия в этих возрастных группах составило 86,6% от общего количества всех эпизодов делирия. Средний возраст в группе делирия составил 76,0 [66,5–82,3] лет, в группе без делирия 65,5 [56,8–75,0] года. Делирий чаще развивался на 1–2-е сутки нахождения в ОРИТ. Средняя продолжительность делирия составила 7,7 [5,2–9,4] суток.

Гипопродуктивная форма делирия выявлена в 64,3% случаев, гиперпродуктивная у 21,4% пациентов, смешанная у 14,2% обследованных. Таким образом, гипопродуктивная форма делирия встречалась достоверно чаще, чем гиперпродуктивная и смешанная.

Таблица 2

**Распространенность делирия
в зависимости от возраста (P%)**

Возрастная группа	Частота встречаемости делирия в возрастной группе, %	% делирия от общего количества случаев с делирием	% случаев с делирием от общего количества обследованных пациентов
1. До 44 лет	0	0	0
2. 45–59 лет	13,6	10,0	2,8
3. 60–74 года	25,0*	30,0*	8,6*
4. 75–89 лет	44,7*	56,6*	16,3*
5. >90 лет	100,0	3,3	0,9

Примечание: P — доля; p — уровень значимости, * — $p < 0,05$.

В самой молодой группе, до 44 лет, делирий не регистрировался. Проводя статистический анализ полученных данных, установили достоверную прямую связь между развитием делирия в реанимационном периоде и длительностью пребывания в ОРИТ. Длительность пребывания в ОРИТ у пациентов без делирия в среднем составила 1,0 [1,0–2,0] день, а в группе с делирием 6,0 [5,0–8,5] дней ($p < 0,05$), при этом длительность пребывания в стационаре составила 14,0 [12,0–15,0] и 16,0 [10,0–20,3] дней соответственно.

В ходе исследования выявлен высокий уровень летальности у пациентов в группе с делирием, в которой умерло 28,6%, что на 16% выше уровня летальности в группе без делирия (12,7%) ($p < 0,05$). Также обнаружена связь между видом делирия и смертностью: уровень смертности среди пациентов с гипоактивным делирием составил 42,0%, в то время как уровень смертности при гиперактивном делирии составил 33,0%. В группе пациентов со смешанной формой делирия летальных исходов не было, что, возможно, связано с относительно редким возникновением данного вида.

Обсуждение. Таким образом, проблема делирия у пациентов с ОИМ, проходивших лечение в ОРИТ, представляется недооцененной и становится всё более актуальной. Возникновение делирия у больных

приводит к существенному увеличению длительности пребывания в ОРИТ (в 6 раз) по сравнению с пациентами, у которых делирий не развился. На этом основании можно говорить, что делирий является одним из состояний, значительно ухудшающих состояние и прогноз. Делирий — объективный признак мозговой недостаточности или дисфункции. Несомненно, важную роль в развитии делирия играют психогенные факторы осознания пациентом своей болезни, резкое ограничение физической активности, тяжелая в психологическом плане атмосфера в палате ОРИТ.

В связи с этим профилактика делирия в России должна проводиться в обязательном порядке у предрасположенных к нему лиц, а при резвившемся делирии, в том числе малосимптомных его формах, необходимо осуществлять своевременную интенсивную терапию этого состояния. Полученные результаты свидетельствуют о важности этой проблемы для современной клинической практики и требуют широкого внедрения системы своевременной диагностики, профилактики и лечения делирия в реанимационном периоде лечения ОИМ.

Выводы:

1. Делирий, диагностируемый опросником МОСС-ОРИТ, является частым осложнением ОИМ в реанимационном периоде лечения и встречается в 28,8% случаев.

2. Возникновение делирия у больных ОИМ наиболее вероятно в возрастных группах 60–74 и 75–90 лет.

3. Наличие делирия увеличивает длительность пребывания пациента в реанимационном отделении в 6 раз.

4. При возникновении делирия значительно повышается риск летального исхода в реанимационном периоде лечения острого инфаркта миокарда.

5. Необходимо повсеместное внедрение опросника МОСС-ОРИТ в реанимационных отделениях для диагностики делирия и обучение врачей ОРИТ работе с оценочными шкалами.

Конфликт интересов не заявляется.

Авторский вклад: концепция и дизайн исследования — А.А. Астахов, М.А. Ермаков; получение данных — А.С. Юлин, М.А. Ермаков; обработка данных, анализ и интерпретация результатов, написание статьи — А.А. Астахов, Е.С. Гаврилова, А.С. Юлин; утверждение рукописи — А.А. Астахов, М.А. Ермаков.

References (Литература)

- Patel RP, Gambrell M, Speroff T, et al. Delirium and sedation in the intensive care unit: Survey of behaviors and attitudes of 1384 healthcare professionals. *Crit Care Med* 2009; 37 (3): 825–832.
- Maksimov AI. Deliry in the sharp period of a Q-myocardial infarction. *Sibirskij medicinskij zhurnal* 2011; 26 (1): 58–63. Russian (Максимов А.И. Делирий в остром периоде Q-инфаркта миокарда. *Сибирский медицинский журнал* 2011; 26 (1): 58–63).
- Zabolotskih IB, Pesnjak EV. Sedation in intensive therapy. *Petrozavodsk: IntelTek*, 2007; 79 p. Russian (Заболотских И. Б., Песняк Е. В. Седация в интенсивной терапии. *Петрозаводск: ИнтелТек*, 2007; 79 с.).
- Sapozhnikov AN, Sabitov IA, Shcherbakova IG, et al. On the question of the prognostic value of psychopathological disorders in vascular encephalopathy in patients with acute myocardial infarction. *Basic Research* 2013; (7): 633–637.

Russian (Сапожников А. Н., Сабитов И. А., Щербакова И. Г. и др. К вопросу о прогностическом значении психопатологических нарушений при дисциркуляторной энцефалопатии у больных с острым инфарктом миокарда. *Фундаментальные исследования* 2013; (7): 633–637).

5. Nacional'nye rekomendacii po diagnostike i lecheniju bol'nyh ostrym infarktom miokarda s podemom segmenta ST JeKG. *Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika* 2007; 6 (8) Supplement 1. Russian (Национальные рекомендации по диагностике и лечению больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST ЭКГ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2007; 6 (8) Приложение 1).

6. Stawicki SP, Gerlach AT. Delirium assessment in the intensive care unit: An overview of objective diagnostic criteria and scoring tools: *OPUS 12. Scientist* 2008; 2 (4): 13–16.

7. Ely EW, Margolin R, Francis J, et al. Evaluation of delirium in critically ill patients: validation of the confusion assessment

method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU). *Crit Care Med* 2001; 29 (7): 1370–1379.

8. Zamjatin MN, Gorohovatskij JI, Vahljaev AV. *Diagnostika delirija u pacientov v otdelenijah reanimacii i intensivnoj terapii: Uchebno-metodicheskoe posobie*. M., 2014; 26 p. Russian (Замятин М. Н., Гороховатский Ю. И., Вахляев А. В. Диагностика делирия у пациентов в отделениях реанимации и интенсивной терапии: учеб.-метод. пособие; под ред. Ю. Л. Шевченко. М., 2014; 26 с.).

9. Sessler Curtis N., Gosnell Mark S., et al. The Richmond Agitation-Sedation Scale: Validity and Reliability in Adult Intensive Care Unit Patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 1338–1344.

10. Maegher D. Delirium: the role of psychiatry / *The Royal College of Psychiatrists. Advance in Psychiatric Treatment* 2001; 7: 433–443.



ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЬЮ В СПИНЕ, ПРИНИМАЮЩИХ НЕСТЕРОИДНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

И. З. Гайдукова — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, докторант кафедры госпитальной терапии лечебного факультета, кандидат медицинских наук; **А. П. Ребров** — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, заведующий кафедрой госпитальной терапии лечебного факультета, профессор, доктор медицинских наук; **О. А. Лебединская** — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, аспирант кафедры госпитальной терапии лечебного факультета; **О. Л. Полянская** — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, аспирант кафедры госпитальной терапии лечебного факультета; **Д. А. Патрикеева** — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, ассистент кафедры госпитальной терапии лечебного факультета, кандидат медицинских наук; **А. В. Апаркина** — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, аспирант кафедры госпитальной терапии лечебного факультета.

CHRONIC KIDNEY DISEASE IN PATIENTS WITH CHRONIC BACK PAIN TAKING NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS

I. Z. Gaydukova — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Hospital Therapy, Candidate of Medical Sciences; **A. P. Rebrov** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Hospital Therapy, Professor, Doctor of Medical Sciences; **O. A. Lebedinskaya** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Hospital Therapy, Post-graduate; **O. L. Polyanskaya** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Hospital Therapy, Post-graduate; **D. A. Patrikeeva** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Hospital Therapy, Assistant, Candidate of Medical Sciences; **A. V. Aparkina** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Hospital Therapy, Post-graduate.

Дата поступления — 02.02.2016 г.

Дата принятия в печать — 18.02.2016 г.

Гайдукова И. З., Ребров А. П., Лебединская О. А., Полянская О. Л., Патрикеева Д. А., Апаркина А. В. Хроническая болезнь почек у пациентов с хронической болью в спине, принимающих нестероидные противовоспалительные препараты. Саратовский научно-медицинский журнал 2016; 12 (1): 40–44.

Цель: изучение встречаемости хронической болезни почек у пациентов с различным генезом хронической боли в спине, принимающих НПВП не менее года, с анализом особенностей заболевания и лечения. **Материал и методы.** В исследование включили 91 пациента с аксиальными спондилоартритами (акс-СпА): анкилозирующим спондилитом и нерентгенологическим акс-СпА. Группу сравнения составили 35 пациентов, принимающих НПВП по поводу дегенеративных заболеваний позвоночника (ДДЗП) в течение последнего года. Группу контроля составили здоровые лица, не принимавшие НПВП в течение последнего года (n=51). По возрасту, полу, факторам сердечно-сосудистого риска пациенты с акс-СпА, ДДЗП и здоровые лица были сопоставимы. Хроническую болезнь почек констатировали и классифицировали на основании рекомендаций K/DOQI. Активность боли оценивали согласно принятым рекомендациям. Рассчитывали индекс приема НПВП (индекс Дугадоса) за предшествующий год. **Результаты.** Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) у больных акс-СпА была 87,0 [77,25; 102,0] мл/мин / 1,73 м², у 11 (18%) больных выявили снижение СКФ менее 60 мл/мин / 1,73 м². У пациентов с ДДЗП СКФ составила 87,5 [65,5; 97,0] мл/мин / 1,73 м² (p=0,27), снижение СКФ менее 60 мл/мин / 1,73 м² выявили у 3 (15%) больных. Отношение «альбумин / креатинин» мочи у больных акс-СпА составило 35,8 [25,46; 43,4] мг/г, у больных ДДЗП — 207,1 [91,66; 244,59] мг/г (p<0,0001), у здоровых лиц — 25,45 [17,34; 33,65] мг/г. **Заключение.** У больных, принимающих НПВП по поводу хронической боли в спине, СКФ сопоставима с показателями здоровых лиц, и у них больше альбуминурия. У пациентов с ДДЗП больше альбуминурия, чем у больных акс-СпА, как при меньшей, так и при сопоставимой суммарной дозе принятых НПВП.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, нестероидные противовоспалительные препараты, анкилозирующий спондилит, болезнь Бехтерева, хроническая боль в спине.

Gaydukova IZ, Rebrov AP, Lebedinskaya OA, Polyanskaya OL, Patrikeeva DA, Aparkina AV. Chronic kidney disease in patients with chronic back pain taking non-steroidal anti-inflammatory drugs. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2016; 12 (1): 40–44.

The aim of the study was to evaluate the incidence of chronic kidney disease (CKD) in patients with chronic back pain and nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) intake not less than a year, and to study the interrelation between CKD, peculiarities of pain and its treatment. **Material and Methods.** 91 patients with axial spondyloarthritis — ax-SpA (ankylosing spondylitis and non-radiographic ax-SpA) and 35 patients with degenerative diseases of the spine (DDS) with NSADs intake not less than 1 year were involved in the study. The control group included healthy volunteers who did not took NSAIDs during the last year (n=51). By age, gender, factors of cardiovascular risk, GFR

in patients with ax-SpA, DDS and controls were comparable. The activity of pain was evaluated according to the accepted recommendations. The index of NSAID intake as calculated for the preceding year. *Results.* GFR in patients with ax-SpA was 87,0 [77,25; 102,0] ml/min / 1,73 m², 11 (18%) patients showed a reduction in GFR of less than 60 ml/min / 1,73 m². In patients with DDS GFR was 87,5 [65,5; 97,0] ml/min / 1,73 m² (p=0,27), decreased GFR of less than 60 ml/min / 1,73 m² was detected in 3 (15%) patients. The ratio of albumin / creatinine urine in patients with ax-SpA was 35,8 [25,46; 43,4] mg/g, in patients DDS — 207,1 [91,66; 244,59] mg/g (p<0,0001), in healthy individuals — 25,45 [17,34; 33,65] mg/g. *Conclusions.* Patients with chronic back pain taking NSAIDs for a long time have revealed GFR, comparable with healthy people, and increased urine albumin. Patients with degenerative diseases of the spine have a greater index of albumin in urine than patients with ax-SpA.

Key words: chronic kidney disease, non-steroidal anti-inflammatory drugs, ankylosing spondylitis, chronic back pain.

Введение. Хроническая болезнь почек (ХБП) — это поражение почек любой этиологии длительно — более трех месяцев, которое проявляется нарушением их функции и/или изменением структуры со снижением функции почек, либо, согласно другому определению, — это наличие любых маркеров, связанных с повреждением почек и персистирующих в течение более трех месяцев, вне зависимости от нозологического диагноза [1]. По данным некоторых популяционных исследований, частота выявления ХБП в общей популяции составляет не менее 39% [ДИ 31; 47] [1]. Клиническая значимость хронического повреждения почек определяется его ролью как независимого предиктора уменьшения продолжительности жизни и самостоятельного фактора неблагоприятного сердечно-сосудистого прогноза как в общей популяции, так и в популяции лиц с кардиоваскулярной патологией [2, 3]. В этой связи изучение встречаемости ХБП у лиц повышенного риска ее развития является важной научной и клинической задачей.

Известно, что прием нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) ассоциируется с острым почечным повреждением [4, 5], изучаемым достаточно широко. Распространенность же хронического повреждения почек при длительном приеме НПВП освещена в небольшом числе работ и требует дальнейшей разработки [5, 6]. По данным ряда исследователей, преобладающая часть повреждения почек лекарственного генеза обусловлена приемом НПВП, назначаемых по поводу заболеваний суставов и позвоночника [4–6]. Изучение взаимосвязей между длительным приемом НПВП и повреждением почек тем более интересно в свете изменения подходов к лечению боли в спине в течение последних лет. Если в лечении хронической боли в спине (ХБС) при дегенеративно-дистрофических заболеваниях позвоночника по-прежнему рекомендовано применение максимально коротких курсов приема НПВП в минимальных эффективных дозах, то для воспалительных заболеваний позвоночника (аксиальные спондилоартриты, включая анкилозирующий спондилит и псориатический артрит) НПВП все чаще начинают рекомендовать в максимальных дозах в постоянном режиме длительно в связи с установленной способностью НПВП тормозить рентгенографическое прогрессирование при спондилоартритах. Уже существует ряд Европейских рекомендаций, допускающих постоянный прием НПВП при анкилозирующем спондилите (болезни Бехтерева). Следовательно, вопрос нефрогенной безопасности длительного постоянного приема НПВП становится особенно актуальным. Вопрос частоты встречаемости ХБП у больных с ХБС еще более интересен в свете разно-

речивости информации, касающейся роли НПВП в развитии хронического почечного повреждения.

Цель: изучение встречаемости хронической болезни почек у пациентов с различным генезом хронической боли в спине, принимающих НПВП не менее года, с анализом особенностей заболевания и лечения.

Материал и методы. В исследование включили 91 пациента с аксиальными спондилоартритами (акс-СпА), находившегося на стационарном лечении в ревматологическом отделении ГУЗ «Областная клиническая больница» (г. Саратов) в 2013–2015 гг., отвечающего критериям аксиального спондилоартрита Assessment of Spondyloarthritis International Society (ASAS), 2009 [7], в том числе пациентов с анкилозирующим спондилитом (M45 согласно МКБ-Х) [8] и нерентгенологическим аксиальным спондилоартритом (M46.8). Группу сравнения составили 35 пациентов, принимающих НПВП по поводу дегенеративных заболеваний позвоночника (коды МКБ-Х — M54.1-M54.6), находившихся на стационарном лечении в неврологическом отделении ГУЗ «Областная клиническая больница» (г. Саратов) в 2014 г. Все пациенты имели болевой синдром, оцениваемый по визуальной аналоговой шкале в 4 и более балла. Критерием включения в исследование для больных акс-СпА и ДДЗП был прием НПВП в течение последнего года (не менее 42 дней). Для каждого из принимаемого пациентом НПВП узнавали дозу, длительность и кратность приема. Рассчитывали индекс приема НПВП (индекс Дугадоса) за год, предшествовавшего настоящему обследованию. На момент обследования все пациенты получали НПВП не менее 7 дней.

Группу контроля составили здоровые лица, не принимавшие НПВП в течение последнего года (n=51), средний возраст которых составил 46 [41; 51] лет. Клиническая характеристика обследованных пациентов представлена в табл. 1. По возрасту, полу, факторам сердечно-сосудистого риска (курение, артериальное давление, индекс массы тела, общий холестерин) пациенты с акс-СпА, ДДЗП и здоровые лица были сопоставимы.

Из исследования исключили пациентов с заболеваниями мочевыделительной системы (мочекаменная болезнь, острые и хронические воспалительные заболевания, аномалии развития, опухоли, гломерулонефриты, острая и хроническая почечная недостаточность, амилоидоз и др.), с другими хроническими заболеваниями в стадии обострения (язвенная болезнь и др.), больных с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности (III–IV классы по NYHA) и печеночной недостаточностью, больных с онкогематологическими заболеваниями, с инфекциями (в том числе лиц, инфицированных вирусами иммунодефицита человека и вирусными гепатитами), беременных.

Выполнили следующие исследования: объективное обследование пациента; общий анализ крови (ОАК); общий анализ мочи (ОАМ); биохимическое

Ответственный автор — Ребров Андрей Петрович
Тел.: 8 (8452) 491437
E-mail: andrejrebrov@yandex.ru

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов с аксиальными спондилоартритами и дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника

Показатель (Me [Q25; Q75])	Акс-СпА, n=91	ДДЗП, n=33	p
Возраст, лет	43 [33; 50]	43 [33; 50]	0,53
Длительность приема НПВП, лет	12 [5; 22]	6 [3; 10]	0,001
Индекс Дугадоса, %	33,30 [25; 75]	6,82 [0,65; 18,75]	0,049
BASDAI	4,85 [2,68; 6,45]	-	-
AsDAS (Me [Q25; Q75])	3,21 [2,68; 3,90]	-	-

Примечание: акс-СпА — аксиальный спондилоартрит; ДДЗП — дегенеративно-дистрофические заболевания позвоночника; BASDAI — Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (0–10 баллов); ASDAS — Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score.

Таблица 2

Скорость клубочковой фильтрации и альбуминурия пациентов с аксиальными спондилоартритами и дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника

Показатель, Me [Q25; Q75]	Акс-СпА, n=91	ДДЗП, n=33	Контроль, n=51
СКФ по Кокрофту — Голту	94,5 [78,75; 106]	90 [80,5; 107,5]	96 [83; 111,46]
СКФ по MDRD	82 [72,5; 96]	77 [65,5; 90,5]	75,8 [66,1; 86]
СКФ по CKD-EPI	87 [76,75; 102]	83 [69; 98]	77,6 [66,4; 90,6]
Альбумин / креатинин, мг/г	34,2 [23,9; 43,5] [§]	197,506 [63,9; 246,8] [¶]	25,45 [17,34; 33,65]

Примечание: СКФ — скорость клубочковой фильтрации; [§] — $p < 0,05$ для разницы с группой контроля; [¶] — $p < 0,01$ для разницы с акс-СпА; * — $p < 0,0001$ для различий с группой контроля.

исследование крови с определением креатинина сыворотки крови и мочи по методу Яффе на биохимическом анализаторе Hitachi-912 с использованием реагентов фирмы Dia Sys; скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывали по формулам Кокрофта — Голта, MDRD (Modification of Renal Disease Study) и CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). Определяли уровень альбумина в утренней порции мочи (аппарат Hitachi-912) с расчетом отношения «альбумин / креатинин» мочи (мг/г). Хроническую болезнь почек констатировали и классифицировали на основании рекомендаций K/DOQI. Для анкилозирующего спондилита рассчитывали индексы активности BASDAI (Bath Ankylosing Disease Activity Index) и ASDAS (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score).

Статистическая обработка осуществлялась с использованием программ Microsoft Office Excel 2007 (Microsoft Corp., США) и SPSS17. Характер распределения данных оценивали графическим методом и с использованием критерия Шапиро — Уилка. Описание признаков, имеющих нормальное распределение, представлено в виде $M \pm SD$, где M — среднее арифметическое, SD — 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, отличным от нормального, применяли непараметрические методы: критерий Манна — Уитни, критерий Вальда — Вольфовица, критерий χ^2 , критерий Вилкоксона, критерий знаков. При сравнении более чем двух независимых группировок использовали методы дисперсионного анализа: параметрический дисперсионный анализ для нормально распределенных данных и ранговый анализ вариаций по Краскелу — Уоллису

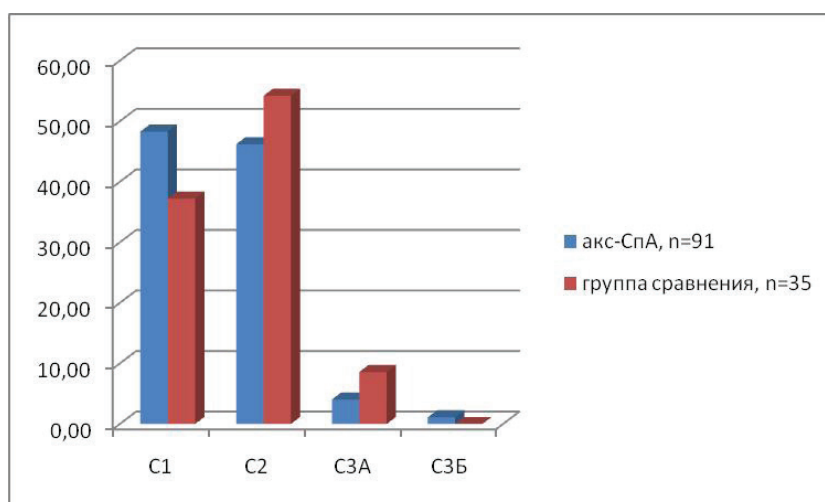
для данных с распределением, отличным от нормального. Для оценки взаимосвязи между отдельными показателями использовался корреляционный анализ с расчетом параметрического коэффициента Пирсона или непараметрического коэффициента корреляции Спирмена. Все пациенты подписывали форму информированного согласия на вступление в исследование. Протокол исследования одобрен этическим комитетом ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России.

Результаты. Средняя скорость клубочковой фильтрации у пациентов с акс-СпА, ДДЗП и здоровых лиц, не принимавших НПВП, была сопоставима (табл. 2). Альбуминурия у пациентов с ДДЗП превосходила уровень альбуминурии у пациентов с акс-СпА и у лиц группы контроля, несмотря на то что суммарная доза принятых НПВП была у этих пациентов меньше, чем у больных акс-СпА (см. табл. 1 и 2).

У 14 (15,38%) из 91 пациента с акс-СпА признаков ХБП не выявили. Снижение СКФ менее 89 мл/мин / 1,73 м² и/или альбуминурию более 30 мг/г (С2А1) наблюдали у 84,62% больных акс-СпА. Снижение СКФ менее 60 мл/мин / 1,73 м² и/или повышение альбуминурии более 30 мг/г наблюдали у 39 (42,85%) пациентов с акс-СпА (С3А2).

При ДДЗП снижение СКФ менее 89 мл/мин и/или альбуминурию более 30 мг/г выявили у 31 (88,57%) из 35 больных, снижение СКФ менее 60 мл/мин / 1,73 м² и/или альбуминурию более 30 мг/г — у 28 (80%) из 35 больных ДДЗП. Распределение пациентов по степени снижения СКФ представлено на рисунке. По уровню альбуминурии все пациенты соответствовали А2-стадии.

При выполнении корреляционного анализа у больных акс-СпА не установлены взаимосвязи между СКФ (СКД-EPI) и индексом приема НПВП Дугадоса (r Спирмена=0,89; p —0,016), длительностью приема НПВП (r Спирмена=0,027; p —0,25); индексами



Степень снижения скорости клубочковой фильтрации у пациентов с аксиальными спондилоартритами (акс-СпА) и дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника (группа сравнения).

Примечание: C1 — скорость клубочковой фильтрации по EPI ≥ 90 мл/мин / 1,73 м². C2 — скорость клубочковой фильтрации по EPI 60–89 мл/мин / 1,73 м². C3A — скорость клубочковой фильтрации по EPI 59–45 мл/мин / 1,73 м². C3B — скорость клубочковой фильтрации по EPI 30–44 мл/мин / 1,73 м². Различия между группами не достоверны.

активности ASDAS (r Спирмена=0,85; p =–0,028) и BASDAI (r Спирмена=0,16; p =0,18).

В ходе статистического анализа отдельно выделили группы пациентов акс-СпА и ДДЗП, сопоставимые по индексу приема НПВП Дугадоса (n =51 и n =20 соответственно). В данных группах для больных акс-СпА индекс Дугадоса составил 8,2 [9,0; 50,0] %, для больных ДДЗП — 3,27 [0,35; 14,88] % (p =0,38). Длительность приема НПВП больных акс-СпА и ДДЗП составила 10,0 [3,0; 22,0] лет и 9,0 [4,0; 12,55] лет соответственно, p =0,39. Средняя СКФ у больных акс-СпА составила 87,0 [77,25; 102,0] мл/мин / 1,73 м², при этом у 11 (18%) больных было выявлено снижение СКФ менее 60 мл/мин / 1,73 м². У пациентов с ДДЗП средняя СКФ составила 87,5 [65,5; 97,0] мл/мин / 1,73 м² (p =0,27 для сравнения с показателям больных акс-СпА), а снижение СКФ менее 60 мл/мин / 1,73 м² отмечено у 3 (15%) больных. При сопоставимом индексе приема НПВП отношении «альбумин / креатинин» мочи у больных акс-СпА составило 35,8 [25,46; 43,4] мг/г, у больных ДДЗП — 207,1 [91,66; 244,59] мг/г, (p <0,0001). При этом отношение «альбумин / креатинин» у 23 (37,7%) пациентов с АС находилось в интервале от 30 до 300 мг/г, у 3 (4,91%) превышало 300 мг/г. У всех 20 (100%) больных ДДЗП отношение «альбумин / креатинин» находилось в диапазоне от 30 до 300 мг/г, при этом значений >300 мг/г не выявлено.

Обсуждение. Известно, что встречаемость ХБП в общей популяции удвоилась за последние годы [6, 9]. Наблюдается рост потребности пациентов в заместительной почечной терапии: до 6,1% в Канаде, 11% в Японии и 9% в Австралии [5, 9]. Более того, около 50% лиц со снижением СКФ менее 60 мл/мин / 1,73 м² получали и продолжают получать нефротоксичные препараты, из которых более половины принимают НПВП по поводу заболеваний опорно-двигательного аппарата [5]. В лечении лиц с хроническим болевым синдромом врач постоянно находится перед выбором: в случае назначения препарата возможно появление и прогрессирование нежелательных явлений со стороны почек, что должно привести к сокращению жизни пациента, в случае назначения лечения пациент будет испытывать хронический болевой синдром, что скажется не только на качестве, но и на продолжительности жизни боль-

ного. Сведения о частоте и характере поражения почек у пациентов, получающих НПВП по поводу боли в спине, немногочисленны и не всегда однозначны. Это обусловлено тем, что НПВП-нефропатия в большинстве случаев протекает доброкачественно, тяжелая хроническая почечная недостаточность отмечается редко. Прекращение приема НПВП может приводить к улучшению почечной функции. Частота встречаемости ХБП у больных дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника с хронической болью в спине отдельно не изучалась, несмотря на то что пациенты данной группы систематически получают НПВП и представляют крупную популяцию [9]. В последних мета-анализах показано, что большинство пациентов с хронической болью в спине и снижением почечной функции продолжают прием НПВП, при этом прием средних и низких доз препаратов практически не ассоциируется с прогрессирующим снижением почечной функции, а влияние приема высоких доз изучено недостаточно [6, 9].

С учетом имеющихся данных литературы показанное нами отсутствие снижения СКФ и наличие повышения альбумина мочи у лиц, принимающих НПВП, по сравнению со здоровыми людьми представляются закономерными. Неожиданным оказалось повышение значений альбуминурии у пациентов ДДЗП по сравнению с больными акс-СпА, несмотря на то что у последних суммарная доза принятых НПВП превысила дозу, принятую больными ДДЗП. Следует отметить, что у больных с ДДЗП альбуминурия превосходила альбуминурию больных акс-СпА и при сопоставимом индексе приема НПВП. Мы проанализировали возможные причины полученных различий альбуминурии у лиц с воспалительными и дегенеративно-дистрофическими заболеваниями опорно-двигательного аппарата. Так как в повреждении почек имеет значение не только суммарная доза принятого препарата, но и принимаемая разовая доза (максимальные дозы НПВП обладают большей нефротоксичностью по сравнению с малыми дозами), то был проведен анализ принимаемых пациентами разовых доз [9]. Установлено, что показатели сопоставимы у больных с разным генезом боли в спине, а доля лиц с максимальной суточной дозой НПВП сопоставима у больных с акс-СпА и ДДЗП, т.е.

различия в разовых дозах не могут объяснить полученные различия в повреждении почек.

Мы провели оценку особенностей самих принимаемых молекул, так как известно, что разные НПВП обладают разной нефротоксичностью [9]. Наибольшую нефротоксичность показал кеторолак: частота его назначения также не различалась в изучаемых группах [9]. Не удалось объяснить и различиями в величине сердечно-сосудистого риска. С учетом того что повышение риска ХБП наблюдается в основном у пациентов с предсуществующей гипертензией, мы включили в исследование больных с сопоставимыми факторами сердечно-сосудистого риска и исключили пациентов с неконтролируемой гипертензией. Таким образом, пациенты в группах были сопоставимы по интенсивности боли в спине и по распределению принимаемых препаратов, назначаемым разовым и суммарным принятым дозам и факторам сердечно-сосудистого риска. Отличали больных АС и ДДЗП только распределение приема противовоспалительного препарата во времени и наличие / отсутствие системного воспаления. Больные акс-СпА принимали НПВП постоянно с разными интервалами между приемом препарата (ежедневно, 1 раз в 2-3-4 дня и т.д.), и повреждение почек у них по механизму соответствовало механизму хронического почечного повреждения. В то же время больные ДДЗП принимали НПВП в режиме «по требованию» или бессистемно (неделя ежедневного приема — перерыв 2 недели, затем 2 дня приема — перерыв т.д.), что не позволяет исключить элемент острого повреждения у данных пациентов, несмотря на, казалось бы, постоянный длительный прием препаратов. Ограничением настоящей работы является тот факт, что все больные вступали в исследование со стажем приема НПВП не менее года при отсутствии информации о наличии изменений функции почек на момент первого приема НПВП. По данным Ingrassiotta Y. с соавт. (2014), большая часть НПВП назначается больным с предсуществующим повреждением почек [9].

Интересно, что за последние годы появились данные мета-анализов, в которых показано, что именно редкий прием НПВП как у пациентов с АС, так и при боли механического характера ассоциируется с повышением риска общей и сердечно-сосудистой смерти, а постоянный прием НПВП — с ее снижением [10]. Так, Bakland G. с соавт. (2011) показали, что риск сердечно-сосудистых событий в 4,5 раза выше у больных, принимающих НПВП в режиме «по требованию» (OR=4,5) [10]. Эти данные перекликаются с полученными нами результатами, показавшими, что непостоянный контроль боли и режим «назначение — отмена» НПВП ассоциируется с большим повреждением почек, чем контролируемый постоянный прием лекарственных средств. Следует предположить, что, контролируя воспаление и боль на протяжении длительного периода, НПВП способствуют уменьшению дисфункции эндотелия, которая может обуславливать снижение СКФ и альбуминурию у больных АС. Сохранение этого эффекта на протяжении времени может приводить к уменьшению риска сердечно-сосудистых событий. Возможно, уменьшение дисфункции эндотелия под влиянием постоянного приема НПВП может объяснить и меньшую альбуминурию у пациентов акс-СпА по сравнению с больными ДДЗП, роль «малого» воспаления при которых все активнее обсуждается. Данные предположения должны быть

проверены в ходе будущих исследований с включением большего числа пациентов.

Заключение. Больные с хронической болью в спине, принимающие нестероидные противовоспалительные препараты, имеют скорость клубочковой фильтрации, сопоставимую с показателями здоровых лиц, и более высокую альбуминурию. Пациенты с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника имеют более высокую альбуминурию, чем больные с аксиальными спондилоартритами, включая анкилозирующий спондилит, как при меньшей, так и сопоставимой суммарной дозе принятых НПВП. Ассоциации выраженности маркеров ХБП с суммарной дозой или длительностью приема НПВП не установлено.

Настоящее исследование явилось пилотным в изучении проблемы хронической болезни почек у больных с хронической болью в спине, принимающих НПВП, в ходе которого установлены закономерности, требующие дальнейшего изучения для оптимизации подходов к безопасному лечению боли в спине. Несомненным остается то, что больные, получающие НПВП регулярно, требуют мониторинга функции почек.

Конфликт интересов не заявляется.

Авторский вклад: концепция и дизайн исследования — И.З. Гайдукова, А.П. Ребров; получение данных — О. А. Лебединская, О.Л. Полянская, Д. А. Патрикеева, А. В. Апаркина; обработка данных — И.З. Гайдукова, О. А. Лебединская, А. В. Апаркина; анализ и интерпретация результатов — И.З. Гайдукова, А.П. Ребров, О.А. Лебединская, О.Л. Полянская, А. В. Апаркина; написание статьи — И.З. Гайдукова, О. А. Лебединская; утверждение рукописи для публикации — И.З. Гайдукова, А.П. Ребров.

References (Литература)

- Hsu CC, et al. Use of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs and Risk of Chronic Kidney Disease in Subjects With Hypertension: Nationwide Longitudinal Cohort Study. *Hypertension* 2015. pii: HYPERTENSIONAHA.114.05105. [Epub ahead of print].
- Mukhin NA, Moiseev SV, Fomin VV. Reduced glomerular filtration rate — population-wide risk marker of cardiovascular complications. *Journal of Medical Sciences* 2010; 12: 40–43 Russian (Мухин Н.А., Моисеев С. В., Фомин В.В. Снижение скорости клубочковой фильтрации — общепопуляционный маркер риска сердечно-сосудистых осложнений. *Вестник РАМН* 2010; 12: 40–43).
- Michener KH, et al. Aortic Stiffness and Kidney Disease in an Elderly Population. *Am J Nephrol* 2015; 41 (4-5): 320–328.
- Cao YL, et al. Characteristics and clinical outcome of nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced acute hepatonephrotoxicity among Chinese patients. *World J Gastroenterol* 2014; 20 (38): 13956–13965.
- Pazhayattil GS, Shirali AC. Drug-induced impairment of renal function. *Int J Nephrol Renovasc Dis* 2014; 7: 457–468.
- Nderitu P, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and chronic kidney disease progression: a systematic review. *Fam Pract* 2013; 30 (3): 247–255.
- Rudwaleit M, et al. The development of assessment of Spondyloarthritis international society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. *Ann Rheum Dis* 2009; 68 (6): 777–783.
- Linden S van der, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis: A proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum* 1984; 27 (4): 361–368.
- Ingrassiotta Y, et al. The burden of nephrotoxic drug prescriptions in patients with chronic kidney disease: a retrospective population-based study in Southern Italy. *PLoS One* 2014; 9 (2): e89072.
- Bakland G, Gran JT, Nossent JC. Increased mortality in ankylosing spondylitis is related to disease activity. *Ann Rheum Dis* 2011. 70 (11): 1921–1925.

УДК 616.12–006.364.03–031.82:616–008.311]–036053.31 (045)

Клинический случай

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ: ПРИСТУП ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ТАХИКАРДИИ У НОВОРОЖДЕННОГО С МНОЖЕСТВЕННЫМИ РАБДОМИОМАМИ СЕРДЦА

Ю. В. Черненко — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, заведующий кафедрой госпитальной педиатрии и неонатологии, профессор, доктор медицинских наук. **Н. В. Позгалева** — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, ординатор кафедры госпитальной педиатрии и неонатологии; **О. С. Панина** — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры госпитальной педиатрии и неонатологии, кандидат медицинских наук.

CLINICAL CASE: PAROXYSMAL TACHYCARDIA ATTACK IN A NEWBORN WITH MULTIPLE HEART RHABDOMYOMAS

Yu. V. Chernenkov — Saratov State Medical University n.a. V. I Razumovsky, Head of Department of Hospital Pediatrics and Neonatology, Professor, Doctor of Medical Sciences; **N. V. Pozgaleva** — Saratov State Medical University n.a. V. I Razumovsky, Department of Hospital Pediatrics and Neonatology, Attending Physician; **O. S. Panina** — Saratov State Medical University n.a. V. I Razumovsky, Department of Hospital Pediatrics and Neonatology, Assistant Professor, Candidate of Medical Sciences.

Дата поступления — 2.02.2016 г.

Дата принятия в печать — 18.02.2016 г.

Черненко Ю. В., Позгалева Н. В., Панина О. С. Клиническое наблюдение: приступ пароксизмальной тахикардии у новорожденного с множественными рабдомиомами сердца. Саратовский научно-медицинский журнал 2016; 12 (1): 45–48.

Цель клинического наблюдения: изучить ранние проявления множественных рабдомиом сердца у новорожденного; обратить внимание специалистов на одну из редко встречающихся в неонатальной практике проблем.

Ключевые слова: неонатология, множественные рабдомиомы, тахикардия.

Chernenkov YuV, Pozgaleva NV, Panina OS. Clinical case: paroxysmal tachycardia attack in a newborn with multiple heart rhabdomyomas. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2016; 12 (1): 45–48.

The purpose of the clinical observation is to study the early symptoms of multiple heart rhabdomyomas of a newborn; to draw the attention of specialists on one of the rarely occurred problems in the neonatal practice.

Key words: neonatology, multiple rhabdomyomas, tachycardia.

Актуальность. В течение многих столетий первичные новообразования сердца считались чрезвычайно редкой патологией. Такой принцип исключительности наводил на мысль, что у этого органа есть уникальная способность самозащиты от тогда еще необъяснимых факторов возникновения и развития опухолевых новообразований. В 1783 г. De Senac охарактеризовал этот феномен словами: «Сердце — благороднейший орган, который не может поражаться неоплазмой».

Диагностика данной патологии у новорожденных и детей первого года жизни сложна, так как сопровождается полиморфной и асимптомной клинической картиной. Еще сложнее выявить эту аномалию пренатально, так как опухолевидные включения либо не привлекают внимания, либо воспринимаются как вторичная гипертрофия миокарда функционального порядка.

Длительное время опухоли сердца выявлялись преимущественно на аутопсиях или как случайная находка при кардиохирургических вмешательствах. Редкость развития данных новообразований объясняется особенностями метаболизма миокарда, кровотоком внутри сердца и ограниченностью числа лимфатических сосудов сердца. Важно, что в ответ на повреждение в сердце происходят дегенеративные изменения, а не регенерация.

Накопление клинического опыта и внедрение новых методов исследования (пренатальная эхокардиография и трансэзофагеальная, магнитно-резонансная томография и компьютерная томография) в определение возрастных, генетических и эпидемиологических факторов риска развития данной патологии дали возможность чаще выявлять новообразования сердца у новорожденных и детей первого года жизни. Прижизненная диагностика новообразований сердца в этой возрастной группе стала более доступной, а фактически частым явлением в клинической практике неонатологов, педиатров и кардиологов, онкологов.

Ответственный автор — Позгалева Надежда Валерьевна
Тел.: 89626274719
E-mail: pozgaleva87@mail.ru

Известно, что в среднем каждый восьмой из 1000 новорожденных имеет какую-либо аномалию или порок развития сердца. По данным Г.Э. Сухарева (2012), полученным по результатам 11000 аутопсий, первичные доброкачественные новообразования сердца у новорожденных и детей первого года жизни составляют 0,27%. В последние 15 лет опухоли сердца регистрируются в 15 раз чаще [1].

В половине случаев множественные врожденные новообразования сердца являются одним из признаков такого тяжелого генетического синдрома, как туберозный склероз. Современная неинвазивная диагностика, в частности комплексная эхокардиография, позволяет выявить эту врожденную патологию не только после рождения ребенка, но и в период пренатального развития плода.

По последним данным, около 75% всех первичных опухолей сердца по своему гистологическому строению являются доброкачественными, остальные 25% злокачественными. В детском возрасте на долю доброкачественных опухолей приходится около 90% всех первичных новообразований сердца [2].

Среди первичных доброкачественных опухолей наиболее часто выявляются миксомы, которые в большинстве случаев доминируют у взрослых пациентов. У детей первого года жизни преобладают другие доброкачественные опухоли сердца: рабдомиомы, тератомы и фибромы. Фибромы и рабдомиомы, как правило, растут в толще сердечной мышцы.

Первое сообщение о рабдомиоме датируется 1862 г. и принадлежит немецкому патологу F. von Recklinghausen. В настоящее время под рабдомиомой (фетальной гамартомой сердца) понимают новообразование, характеризующееся медленным ростом, образующееся из эмбриональных мышечных клеток (специализированных клеток сократительного миокарда или клеток типа Пуркинью), обнаруживаемую в полостях как правого, так и левого желудочка сердца, реже в межжелудочковой перегородке. У детей рабдомиома поражает миокард, на клапанах сердца практически не встречается. В 50% случаев рабдомиома имеет внутрисердечный рост, что приводит к обструкции камер желудочков. В 30% и более случаев рабдомиома сочетается с врожденным дефектом развития коры головного мозга — туберозным склерозом, который клинически выражается эписиндромом, умственной отсталостью, внутричерепными обызвествлениями или сочетается с поликистозом почек [3]. Рабдомиомы, располагающиеся в миокарде желудочков, нередко сопровождаются прогрессирующим ухудшением сердечной деятельности, возникновением аритмий различной формы и сложности.

Клиническая картина рабдомиом сердца является неоднородной и зависит от размера, характера их роста, локализации, степени внутрисердечной обструкции или деформации проводящей системы. Выступая в просвет камер сердца, рабдомиомы могут нарушать сердечную гемодинамику, их течение сходно с клинической картиной порока венозных или артериальных клапанных отверстий.

Кардиологические симптомы рабдомиомы: нарушения сердечного ритма (тахикардия, миграция водителя ритма, блокада сердечной проводимости, синдром Вольфа — Паркинсона — Уайта, или синдром WPW, фибрилляция желудочков); нарушение сократительной функции миокарда при интрамуральном расположении опухоли; сердечная недо-

статочность вследствие обструкции камер сердца опухоли.

Данные новообразования могут быть обнаружены с помощью Эхо-КГ уже с 16–20-й недели внутриутробного развития [4, 5]. В настоящее время удельный вес пренатальных диагнозов: «Врожденный порок сердца. Множественные рабдомиомы сердца» — составляет 21–27%. В постнатальном периоде большинство опухолей (72–77%) диагностируют в возрасте до 1 года, что свидетельствует об их врожденном характере. Установлено, что опухоль быстро увеличивается во второй половине беременности и достигает своих максимальных размеров к моменту рождения, затем постепенно уменьшается в размерах. Примерно в 75% наблюдений пренатально диагностированная рабдомиома представлена множественными узлами. Случаи малигнизации этой опухоли не описаны. Однако кардиологические осложнения рабдомиомы могут приводить к летальному исходу даже в раннем детском возрасте [6, 7].

Описание клинического случая. Беременная Ш. (29 лет) поступила в ГУЗ «Перинатальный центр» г. Саратова на сроке гестации 39 недель. Из анамнеза известно следующее: данная беременность вторая, протекала на фоне осложненного акушерско-гинекологического анамнеза, носительства TORCH-инфекции, хронической внутриутробной гипоксии плода, врожденного порока развития плода (множественные рабдомиомы сердца). Роды первые, срочные, быстрые, в головном предлежании: 1-й период родов составил 4 часа, 2 период продолжался 40 минут, безводный промежуток длился 5 часов 10 минут, околоплодные воды светлые. Оценка по шкале Апгар 7–7 баллов. Антропометрические данные ребенка при рождении: рост 51 см, вес 3510 г, окружность головы 36 см, окружность груди 34 см. Во время проведения первичной реанимации новорожденному в родильном зале зафиксирован приступ пароксизмальной тахикардии (частота сердечных сокращений подсчету не поддавалась). После проведения первичных реанимационных мероприятий ребенок доставлен в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных.

В отделении реанимации новорожденных состояние ребенка расценено как тяжелое. Тяжесть состояния обусловлено приступом пароксизмальной тахикардии и неврологической симптоматикой. На осмотр новорожденный реагировал умеренно выраженной двигательной активностью, криком средней силы. С рождения отмечались мышечная гипотония, гипорефлексия, поза «вялого ребенка». Голова имела долихоцефалическую форму, умеренно конфигурирована, имелись умеренная родовая опухоль в лобно-затылочной области, больше слева; большой родничок 1,0x1,0 см на уровне костей черепа. Кости черепа умеренной плотности. Глаза открывал на осмотр, реакция зрачков на свет была симметрична. Кожные покровы чистые, розовые, отмечаются выраженные акроцианоз, периоральный цианоз. Выражены петехиальная сыпь и застойный цианоз головы и лица (рис. 1).

Объективно: область сердца у новорожденного визуально не была изменена, левая половина грудной клетки не выбухала, не отмечалось систолического дрожания. Границы относительной сердечной тупости не были расширены: правая — по правому краю грудины, левая на 1,0 см снаружи от левой срединно-ключичной линии, верхняя — II ребро. При аускультации обращали на себя внимание глухие



Рис. 1. Новорожденный с диагнозом «Множественные рабдомиомы сердца» в момент приступа пароксизмальной тахикардии, до введения кордарона



Рис. 2. Множественные рабдомиомы сердца по данным Д-ЭХО-КГ

сердечные тоны, выраженная тахикардия, не поддающаяся подсчету (ребенку проводилось постоянное кардиомониторирование, в ходе которого зафиксирован приступ пароксизмальной тахикардии: частота сердечных сокращений до 300 ударов в минуту) (рис. 2). Симптом белого пятна — 3–4 секунды. Мониторирование артериального давления выявило склонность к артериальной гипертензии (на левой руке 89/45 мм рт.ст., левой ноге 76/41 мм рт.ст., правой руке 94/45 мм рт.ст., правой ноге 69/45 мм рт.ст.).

По остальным органам и системам патологии выявлено не было. В первом контроле кислотно-основного состояния капиллярной крови отмечен субкомпенсированный респираторно-метаболический ацидоз, умеренная гипоксемия (РН — 7,22; pCO_2 —58; pO_2 —36; $sBase$ (Esfox) — 6,9). В связи с этим ребенок начал получать увлажненный кислород (O_2 —21%) через маску.

В ходе клинического обследования выявлены следующие изменения: Д-ЭХО-КГ (осмотр проводился на фоне приступа пароксизмальной тахикардии). В полости правого желудочка лоцируются три эхоплотных образования округлой и овальной формы размером 0,56x0,24 см; 0,37x0,35 см, 1,01x0,37 см, два образования крепятся к передней стенке правого желудочка, одно к модераторному тракту. В полости левого желудочка одно эхоплотное образование овальной формы 0,57x0,33 см, прикрепленное, возможно, к межжелудочковой перегородке. Перечисленные образования не препятствуют кровотоку и не вызывают обструкцию выходных отделов желудочков. Умеренная гипертрофия и дилатация правого желудочка. Умеренная дилатация правого предсердия. Митральная регургитация 1-й степени. Трикуспидальная регургитация 1-й степени. Минимальная легочная гипертензия. Глобальная сократимость левого желудочка не нарушена. Открытое овальное окно 0,4 см, функционирующее. В левом желудочке аномально расположенная хорда.

За время пребывания в Перинатальном центре ребенок неоднократно консультирован кардиологом, а также кардиохирургом по поводу основного диагноза: «ВПС. Множественные рабдомиомы сердца. Пароксизмальная суправентрикулярная тахикардия, приступный период».

Стартовая терапия купирования приступа пароксизмальной тахикардии включала внутривенное введение кордарона из расчета 3 мг на 1 кг веса в течение двух часов. Учитывая гемодинамически значимое нарушение сердечного ритма, продолжили антиаритмическую терапию кордароном в дозе насыщения 8,5 мг/кг/с двукратно в течение семи дней, с последующим переводом на поддерживающую дозу 4 мг/кг/с однократно. Препарат принимался под контролем ЭКГ (на фоне насыщения по данным ЭКГ отслеживалось удлинение интервала QT, допустимым считался прирост не более 25% от исходного). По поводу основного заболевания ребенок получал также панангин, элькар 30% пантогам в возрастных дозировках. К третьим суткам жизни приступ пароксизмальной тахикардии купировался, терапия кордароном продолжена, препарат ребенок получал per os.

Состояние на тот момент расценивалось как среднетяжелое. Тяжесть состояния обусловлена неврологической симптоматикой и основным заболеванием. В неврологическом статусе ребенок стал значительно активнее, на осмотр реагировал двигательным возбуждением, крик громкий, эмоциональный. В дополнительной оксигенации увлажненным

кислородом не нуждался. При аускультации тоны сердца ритмичны, приглушены. Пульс на периферических артериях удовлетворительных качеств. Симптом белого пятна отрицательный. Частота сердечных сокращений, в покое составляла 129–133 в минуту, при беспокойстве до 148 в минуту. Артериальное давление как на руках, так и на ногах в пределах возрастной нормы. Ребенок хорошо усваивал энтеральное питание. На 6-е сутки жизни, с учетом стабилизации состояния, ребенок переведен в отделение физиологии новорожденных на совместное пребывание к матери, приложен к груди. После курса насыщения кордароном новорожденный был выписан домой по месту жительства, под наблюдение кардиолога.

Заключение. Своевременная диагностика является ключевым моментом в течении данного заболевания, а часто в качестве и продолжительности жизни новорожденных. Неонатологи, педиатры и другие специалисты должны знать данную патологию, тактику ведения детей, возможные осложнения, поскольку правильно и своевременно поставленный диагноз позволяет вовремя направить пациента как к кардиологам, так и к кардиохирургам — для решения вопроса о хирургическом лечении, методика и объем которого определяются сугубо индивидуально.

Авторский вклад: написание статьи — Н. В. Позгалева; утверждение рукописи для публикации — Ю. В. Черненко, О. С. Панина.

References (Литература)

1. Suhareva GE. Heart tumors in children — a rare congenital abnormality of cardiovascular system. *Journal Child Health* 2012; 7 (42): 41–45 Russian (Сухарева Г.Э. Опухоли сердца у детей — редкая врожденная патология сердечно-сосудистой системы. *Журнал здоровья ребенка* 2012; 7 (42): 41–45).
2. Kotlukova NP. Heart tumors in children. *Journal Child Health* 2013; 3 (21): 288–291. Russian (Котлукова Н.П. Опухоли сердца у детей. *Журнал здоровья ребенка* 2013; 3 (21): 288–291).
3. Bezkaravayny BA, Solovieva GA, Zbarazhsky JV. Case rhabdomyomas the newborn. *Journal Child Health* 2010; 1 (22): 31–34. Russian (Безкаравайный Б.А., Соловьева Г.А., Збаражский Ю.В. Клинический случай рабдомиомы у новорожденного. *Журнал здоровья ребенка* 2010; 1 (22): 30–34).
4. Volkolakov YV, Egorov GN, Henin RL. Diagnosis of primary cardiac tumors. *Kardiologiya* 1987; 6 (27): 100–101 Russian (Волколаков Я.В., Егоров Г.Н., Хенина Р.Л. Диагностика первичных опухолей сердца. *Кардиология* 1987; 6 (27): 100–101).
5. Vitovsky RM. The experience of diagnosis and surgical treatment of patients with heart rhabdomyoma. *Oncology* 2002; (3): 228–231. Russian (Витовский Р.М. Опыт диагностики и хирургического лечения больных с рабдомиомами сердца. *Онкология* 2002; (3): 228–231).
6. Prahov AV. Neonatal Cardiology. Nizhni Novgorod: Publishing Nizhny Novgorod gosmedakademii, 2008; 388 p. Russian (Прахов А.В. Неонатальная кардиология. Н. Новгород: Издательство Нижегородской госмедакадемии, 2008; 388 с.).
7. Limarenko MP. Rhabdomyomas heart. *Heads of Child Health* 2009; 6 (21): 85–88. Russian (Лимаренко М.П. Рабдомиомы сердца. *Здоровье ребенка* 2009; 6 (21): 85–88).

УДК 616.31–092.11-058-07:159.923 (045)

Оригинальная статья

ПАРАМЕТРЫ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ РАЗЛИЧНЫХ ПСИХОТИПОВ

Е. В. Турусова – ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, ассистент кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии; **Н. В. Булкина** – ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, заведующая кафедрой стоматологии терапевтической, профессор, доктор медицинских наук.

PARAMETERS OF QUALITY OF LIFE OF DENTAL PATIENTS WITH VARIOUS PSYCHOTYPES

E. V. Turusova – Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Pediatric Dentistry and Orthodontics, Assistant; **N. V. Bulkina** – Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Therapeutic Dentistry, Professor, Doctor of Medical Sciences.

Дата поступления — 13.01.2016 г.

Дата принятия в печать — 18.02.2016 г.

Турусова Е. В., Булкина Н. В. Параметры качества жизни стоматологических пациентов различных психотипов. Саратовский научно-медицинский журнал 2016; 12 (1): 49–51.

Цель: изучение влияния патологий полости рта на качество жизни пациентов в зависимости от психологических особенностей личности. **Материал и методы.** Обследовано 100 пациентов с включенными дефектами зубных рядов и хроническим генерализованным пародонтитом. У всех пациентов определены индекс РМА, РИ и индекс гигиены по Грину — Вермиллиону. Для оценки качества жизни использовали опросник ОНП-14. Оценивая психотипы, опирались на модификацию опросника, разработанного в 2005 г. коллективом врачей СПб НИПНИ им. В. М. Бехтерева. **Результаты.** Найдена зависимость изменения качества жизни стоматологических пациентов от их психотипов. **Заключение.** Пациенты с различными типами личности по-разному реагируют на состояние полости рта, что должен учитывать лечащий врач при выборе тактики поведения с данными пациентами, а также при выборе метода лечения на всех его этапах.

Ключевые слова: качество жизни, психотип, хронический генерализованный пародонтит.

Turusova EV, Bulkina NV. Parameters of quality of life of dental patients with various psychotypes. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2016; 12 (1): 49–51.

The aim is to study the effect of oral pathologies in the quality of life of patients, depending on the psychological characteristics of the individual. **Material and Methods.** The study involved 100 patients with included dentition defects and chronic generalized periodontitis. The index PMA, PI and hygiene index of Greene — Vermillion were identified in all patients. To assess the quality of life we used the ONP-14 questionnaire. To assess the psychotype we used the modification of the questionnaire, developed in 2005, St. Petersburg. **Results.** There is a dependence of changes in the quality of life of dental patients with various psychotypes. **Conclusion.** Patients with a variety of personality types react differently to oral health, and it should be taken into account when choosing the tactics of conduct with patient data, as well as the choice of treatment and at all the stages of treatment.

Key words: quality of life, psychotype, chronic generalized periodontitis.

Введение. Новый взгляд на зубочелюстную систему человека как на существенный фактор качества жизни стал огромным стимулом для переоценки подходов к профилактике и лечению стоматологических заболеваний, к организации многоуровневой структуры стоматологической помощи населению в современных экономических условиях [1, 2].

Оценка качества жизни позволяет не только планировать лечение, но и оценивать состояние пациентов в динамике [2, 3].

На наш взгляд, опросник ОНП-14 является одной из самых совершенных систем, разработанных для

оценки влияния здоровья полости рта на качество жизни пациентов [4].

Процесс стоматологического лечения занимает достаточно большой промежуток времени, и стоматологу заранее необходимо предвидеть вероятные препятствия, которые могут возникнуть на протяжении всего этого процесса. Поэтому для достижения хороших результатов от врача требуются не только высокие профессиональные качества, но и индивидуальный подход к пациенту с учетом особенностей личности больного [5, 6].

Но состояние полости рта не всегда отражается на изменении качества жизни, и причиной этому могут служить личностные особенности пациентов. Следовательно, желая добиться успеха в стомато-

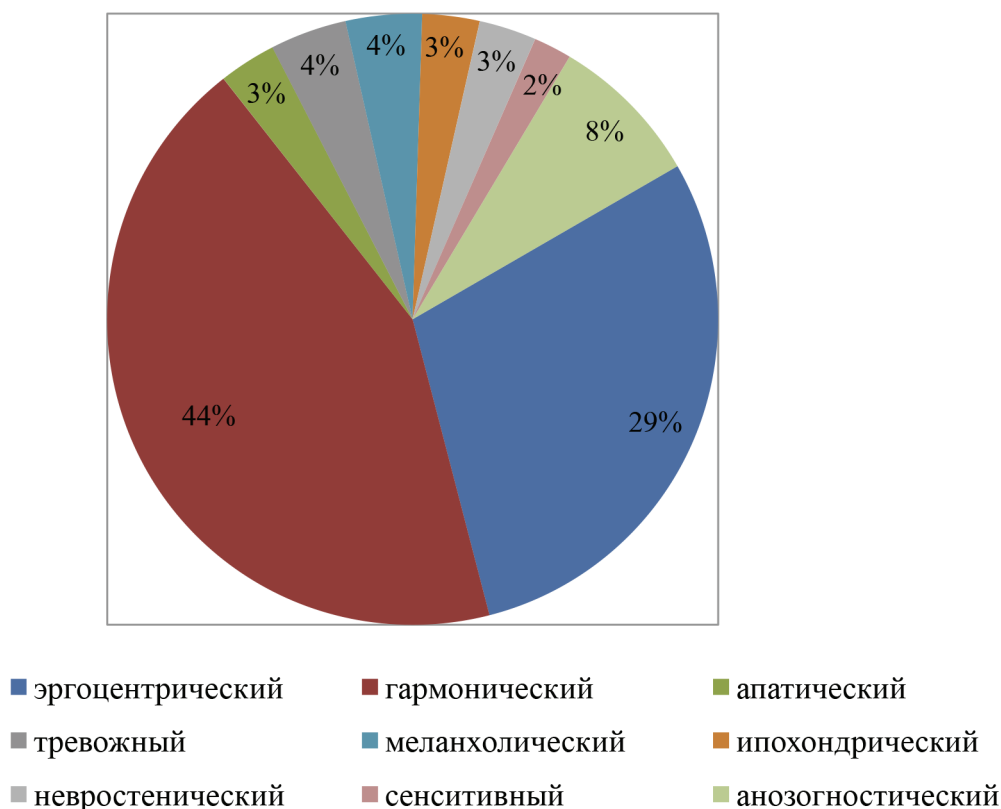


Рис. 1. Распределение пациентов по психотипам

логическом лечении, важно опираться не только на сведения о качестве жизни пациента, но и на особенности его психотипа.

Цель: изучение влияния патологий полости рта на качество жизни пациентов в зависимости от психологических особенностей личности.

Материал и методы. Для реализации поставленной задачи обследовано 100 пациентов с включенными дефектами зубных рядов и хроническим генерализованным пародонтитом. У всех пациентов определены индекс РМА, PI и индекс гигиены по Грину — Вермиллиону.

Оценку качества жизни (КЖ) осуществляли по опроснику OHIP-14.

Устанавливая психотипы, мы опирались на опросник, разработанный в 2005 г. коллективом врачей Санкт-Петербургского научно-исследовательского психоневрологического института им. В. М. Бехтерева. Данный опросник создавался для определения типов личности у пациентов с психическими расстройствами, поэтому он не совсем подходит для стоматологического приема. В связи с этим для решения задач, поставленных в нашей работе, была разработана модифицированная и укороченная версия указанного опросника.

Статистическая обработка результатов производилась с помощью непараметрического анализа с использованием пакетов прикладных программ Statistica 8.0 for Windows корпорации StatSoft-Russia, Microsoft Office Excel 2008.

Так как распределение не соответствовало критериям нормального, то для проверки нулевой гипотезы об отсутствии разницы между генеральными параметрами, оцениваемой по выборочным показателям в случае сравнения выборок с попарно связанными вариантами, применялся U-тест Манна — Уитни и χ^2

При определении значимых различий в нескольких независимых выборках подключали H-тест по методу Крускала и Уоллиса. Для установления и оценки корреляции между различными параметрами использовали коэффициент Спирмена.

Результаты. Определение качества жизни обследованных пациентов и соотнесение полученных результатов с пародонтальными индексами, выявленными при клиническом обследовании, позволили установить у 73% пациентов с включенными дефектами зубных рядов и хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП) прямую корреляционную связь средней силы между клиническими показателями и КЖ. А именно: можно говорить о том, что у 73% пациентов ухудшение состояния полости рта существенно снижает КЖ.

Интересными следует считать результаты, выявленные у оставшихся 27% пациентов. Так, у 12% пациентов отмечаются высокие показатели КЖ при очень низких пародонтальных индексах, а у 15% пациентов наблюдается обратная ситуация: сильное снижение КЖ при относительно благополучном состоянии полости рта. Различия между показателями исследуемых групп пациентов достоверны, $p \leq 0,05$.

Распределение пациентов в зависимости от их психотипа отражено на рис. 1. Чаще других встречается гармонический (44%) и эргоцентрический (29%) психотипы, реже других сенситивный психотип (2%).

При соотносительном сравнении КЖ пациентов, пародонтальных индексов и психотипов, к которым они относятся, выявилась следующая закономерность. Все пациенты гармонического типа личности, 96% пациентов эргоцентрического типа и 50% сенситивного психотипа относятся к группе пациентов с четкой корреляционной связью КЖ и пародонтальных индексов. Тогда как все пациенты анозогно-

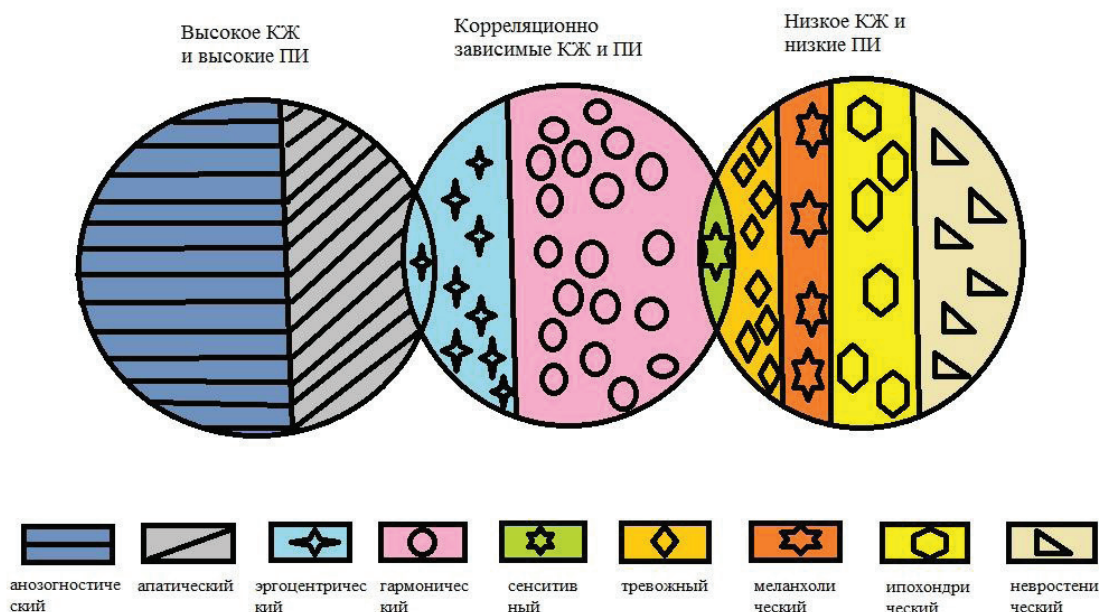


Рис. 2. Взаимосвязь КЖ, пародонтальных индексов (ПИ) и психотипов

стического и апатического психотипов, а также 4% пациентов эргопатического психотипа отмечают относительно хорошее КЖ при низких пародонтальных индексах. Все пациенты тревожного, невротического, ипохондрического, меланхолического, а также 50% пациентов чувствительного психотипов отмечают у себя сильное снижение КЖ при несильном снижении пародонтальных индексов, обнаруженном на обследовании. Различия между показателями исследуемых групп пациентов достоверны, $p \leq 0,05$ (рис. 2).

Обсуждение. Полученные результаты, свидетельствующие о наличии связи между клиническими показателями и КЖ, по нашему мнению, следует связывать с особенностями личности пациентов, которые позволяют по-разному интерпретировать объективные и субъективные показатели здоровья. Данные особенности личности не только влияют на субъективную оценку здоровья пациентов, но и оказывают существенное воздействие на прогнозы лечения.

Ни один из обследованных пациентов не был отнесен к истероидному, паранояльному и дисфорическому типам личности. Подобные результаты могут объясняться тем, что все эти психотипы обладают дезадаптивными свойствами личности и доходят до стоматолога в крайне редких случаях, что приводит к более тяжелым ситуациям в полости рта, например к полной вторичной адентии, а в данном исследовании пациенты с подобной патологией не наблюдались.

Заключение. Таким образом, можно сделать вывод, что пациенты с различными типами личности по-разному реагируют на состояние полости рта, что должен учитывать лечащий врач, выбирая тактику поведения в процессе работы с данными пациента-

ми, а также при выборе метода лечения на всех его этапах.

Конфликт интересов не заявляется.

Авторский вклад: концепция и дизайн исследования, получение и обработка данных, анализ и интерпретация результатов — Е. В. Турусова, написание статьи — Е. В. Турусова, утверждение рукописи — Н. В. Булкина.

References (Литература)

1. Obrazcov YL. Dental health: the essence, to the quality of life assessment criteria text. Dentistry 2006; 4: 41–43. Russian (Образцов Ю.Л. Стоматологическое здоровье: сущность, значение для качества жизни, критерии оценки. Стоматология 2006; 4: 41–43).
2. Mazur IP. The impact of oral health on the condition of the periodontal tissues. Modern dentistry 1999; 2: 18–26. Russian (Мазур И.П. Влияние гигиены полости рта на состояние тканей пародонта. Современная стоматология 1999; 2: 18–26).
3. Novik AA, Ionova TI, Kaynd P. The concept of quality of life studies in medicine. SPb.: Jelbi, 1999; 140 p. Russian (Новик А.А., Ионова Т.И., Кайнд П. Концепция исследования качества жизни в медицине. СПб.: ЭлБи, 1999; 140 с.).
4. Slade G, Spencer A. Development and validation of the Oral Health Impact Profile. Community Dental health 1994; 11: 3–11. Russian (Слейд Г., Спенсер А. Разработка и валидация опросника качества жизни ОНIP-14. Стоматологическое общество 1994; 11: 3–11).
5. Novik AA, Ionova TI. Guidelines for Quality of Life Research in Medicine. M., 2007. 2nd ed.; 320 p. Russian (Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. М., 2007. 2-е изд.; 320 с.).
6. Fabricant EG, Gurevich KG. The possibility of applying the criteria of quality of life for the examination of the results of dental treatment. Medical Law 2008; 2: 19–22. Russian (Фабрикант Е.Г., Гуревич К.Г. Возможности применения критериев качества жизни при экспертизе результатов стоматологического лечения. Медицинское право 2008; 2: 19–22).

УДК 616.61–006.6:612.389.1:612.461] –073.756.8–079.4:57.089 (045)

Оригинальная статья

МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ И БИОМАРКЕРЫ СЫВОРОТКИ КРОВИ И МОЧИ В ДИАГНОСТИКЕ РАКА ПОЧКИ

Ю. Е. Никольский — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, ассистент кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии; **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. 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; **Э. Б. Попыхова** — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, старший научный сотрудник центральной научно-исследовательской лаборатории, кандидат биологических наук; **А. Н. Понукалин** — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, научно-исследовательский институт клинической уронефрологии, заведующий отделением реконструктивной уронефрологии, доцент, кандидат медицинских наук.

MAGNETIC RESONANCE IMAGING AND BIOMARKERS OF SERUM AND URINE WILE DIAGNOSTICS OF KIDNEY CANCER

Yu. Ye. Nickolsky — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Roentgen Diagnostics and Radiotherapy, Assistant; **M. L. Chekhonatskaya** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Roentgen Diagnostics and Radiotherapy, Professor, Doctor of Medical Sciences; **N. B. Zakharova** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Central Research Laboratory, Professor, Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Doctor of Medical Sciences; **E. B. Popukhova** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Senior Research Assistant, Candidate of Biological Sciences; **A. N. Ponukalin** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Scientific Research Institute of Fundamental Clinical Urology, Head of Department of Reconstructive Urology, Assistant Professor, Candidate of Medical Sciences.

Дата поступления — 21.01.2016 г.

Дата принятия в печать — 18.02.2016 г.

Никольский Ю. Е., Чехонацкая М. Л., Захарова Н. Б., Попыхова Э. Б., Понукалин А. Н. Магнитно-резонансная томография и биомаркеры сыворотки крови и мочи в диагностике рака почки. Саратовский научно-медицинский журнал 2016; 12 (1): 52–56.

Цель: усовершенствование дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных новообразований почки на основе комплексной оценки данных МРТ и уровня таких биомаркеров, как фактор роста эндотелия сосудов, моноцитарный хемотаксический белок-1 и матриксная металлопротеиназа-9, в сыворотке крови и моче. **Материал и методы.** Обследовано 106 человек. Основную группу составили 60 пациентов с раком почки (РП); группу сравнения — 16 больных с доброкачественными опухолями почек; контрольную группу — 30 практически здоровых лиц. Для выявления биомаркеров в сыворотке крови и моче использовали метод ИФА. Диагностику опухолей осуществляли с помощью МРТ. **Результаты.** Зарегистрировано повышение уровня биомаркеров в сыворотке крови и моче независимо от характера неопластического процесса, более выраженное — при РП, особенно в начальных стадиях заболевания. Установлены некоторые особенности изменения уровня биомаркеров в зависимости от размеров злокачественного новообразования. **Заключение.** На начальных стадиях РП одновременное определение в сыворотке крови и моче больных перечисленных маркеров может служить дополнительным клинико-диагностическим и прогностическим критерием.

Ключевые слова: рак почки, магнитно-резонансная томография, биомаркеры.

Nickolsky YuYe, Chekhonatskaya ML, Zakharova NB, Popukhova EB, Ponukalin AN. Magnetic resonance imaging and biomarkers of serum and urine wile diagnostics of kidney cancer. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2016; 12 (1): 52–56.

Purpose: improvement of differential diagnostics of benign and malignant renal tumors basing on complex estimation of the results of MRT and the level of such biomarkers as vascular endothelial growth factor, monocyte chemotactic protein-1 and matrix metalloproteinase-9 in blood serum and urine. **Material and Methods.** A total of 106 patients including the main group of 60 patients with renal cancer (RC), the group of comparison of 16 patients with benign renal tumors and the control group of 30 practically healthy persons were examined. ELISA was employed for detection of the biomarkers in blood serum and urine. The tumors were diagnosed by MRT. **Results.** The increase of the level of the biomarkers in blood serum and urine was registered independently of the character of neoplastic process; more significant increase was observed in patients with RC, especially at the early stages of the disease. Some peculiarities of changing of the level of the biomarkers depending on the dimensions of malignant tumors were found. **Conclusion.** At the early stages of RC complex detection of the abovementioned biomarkers in blood serum and urine can serve an additional clinical diagnostic and prognostic criterion.

Key words: renal cancer, magnetic resonance tomography, biomarkers.

Введение. Выявление рака почки (РП) на начальной стадии позволяет проводить резекцию почки, обеспечивающую относительно благоприятный прогноз при данном заболевании [1]. В связи с этим особый интерес представляет разработка современных эффективных методик, позволяющих осуществлять раннюю диагностику РП.

Высокоинформативным методом визуализации опухолей почки, помогающим в установлении экстра-ренального распространения и инвазии рака почки в сосуды и соседние органы, является магнитно-резонансная томография (МРТ). Высокая разрешающая способность МРТ позволяет точнее определить стадию злокачественного процесса [2]. Данный метод эффективен при выявлении маленьких опухолей почки, не нарушающих непрерывность почечной капсулы [2], что предопределяет перспективность использования МРТ для ранней диагностики РП.

Появление панели молекулярно-генетических онкомаркеров поднимает диагностику злокачественных новообразований на качественно новый уровень [3, 4]. В последние годы появились данные о том, что исследование уровня биомаркеров в сыворотке крови и моче при РП позволяет обнаружить опухоль на самых ранних этапах ее развития. В частности, установлено диагностическое значение изменения концентрации в сыворотке крови моноцитарного эндотаксического белка-1 (MCP-1) и фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), являющихся маркерами интерстициального воспаления и активации ангиогенеза [5–7], у больных РП [8]. В то же время клинико-диагностическое значение экскреции данных маркеров с мочой в обнаружении РП не исследовалось.

Весьма важным представляется изучение изменения концентрации в сыворотке крови и моче матричной металлопротеиназы-9 (MMP-9), играющей ключевую роль в ремоделировании компонентов экстрацеллюлярного матрикса. Роль MMP-9 в инвазии злокачественной опухоли, ангиогенезе и метастазировании показана при целом ряде онкологических заболеваний, включая колоректальный рак, рак молочной железы, опухоли крови, рак мочевого пузыря и карциноме почки [3, 9]. В то же время клинико-диагностическое значение изменения уровня данного биомаркера в моче больных РП не исследовалось.

Цель: усовершенствование дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных новообразований почки на основе комплексной оценки данных МРТ и уровня биомаркеров (VEGF, MCP-1 и MMP-9) в сыворотке крови и моче.

Материал и методы. Под наблюдением было 106 человек, проходивших обследование в отделении лучевой диагностики и лечение в клинике урологии Клинической больницы им. С. П. Миротворцева ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России.

Основную группу составили 60 пациентов с РП; группу сравнения — 16 больных с доброкачественными опухолями почек (ДОП); контрольную группу — 30 практически здоровых лиц.

Критерием включения в исследование явилось наличие гистологически подтвержденного диагноза РП. Критериями исключения служили следующие: наличие отдаленных метастазов или опухолей других локализаций; заболевания сердечно-сосудистой

системы атеросклеротического генеза и артериальная гипертония III–IV стадии; неотложные состояния (острый инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, тромбозы легочной артерии); почечная и печеночная недостаточность.

По результатам морфометрического исследования операционного материала размеры опухолевых узлов при РП колебались от 2 до 12 см (в среднем 7,4 см), доброкачественных опухолей — от 1 до 5 см (в среднем 3,4 см).

Распределение больных РП по стадиям заболевания (классификация злокачественных опухолей TNMAJCC/UICC, 2009 г.) было следующим: T1a — 14 (23,3%) человек, T1b — 12 (20%), T2–19 (31,7%) и T3–15 (25%) пациентов.

У всех обследованных больных выявлен светлоклеточный РП. Количество пациентов по критерию Fuhrman составило с G1–41, G2–13, G3–6 пациентов.

У пациентов с ДОП диагностированы простые кисты в 6 (37,5%) наблюдениях, ангиомиолипомы — у 6 (37,5%) больных, аденомы — у 2 (12,5%), геморрагическая киста — у 1 (6,25%) и онкоцитомы — у 1 (6,25%) пациента.

Комплексное обследование включало исследование сыворотки крови и мочи на содержание VEGF, MCP-1 и MMP-9 методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с применением наборов реактивов ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск) и Bender Medsystems (Австрия).

Магнитно-резонансную томографию органов брюшинного пространства проводили пациентам, у которых не было выявлено противопоказаний, без специальной подготовки. Сканирование осуществляли на аппарате Philips Achieva с индукцией магнитного поля 1,5 Тл, используя катушку «Body-array» для тела в модифицированной программе T2/TSE с параметрами: TR=3500 мс; TE=120 мс; турбо-фактор=7; матрица=512384; FOV=400 мм; толщина среза 4 мм.

Сканирование выполняли в нативном режиме без применения методики внутривенного контрастного усиления. Протокол МР-исследования включал в себя T2 ВИ (ВИ — взвешенное изображение) и T1 ВИ в трех взаимно перпендикулярных плоскостях (корональная, сагиттальная, аксиальная) с задержкой и без задержки дыхания. Время сканирования составляло в среднем 11–14 мин.

По серии магнитно-резонансных томограмм органов брюшинного пространства, взвешенных по T2 ВИ и T1 ВИ в трех взаимно перпендикулярных проекциях, определяли размеры почек, исследовали их контуры, проводили оценку состояния чашечно-лоханочной системы, выявляли объемные образования в паренхиме почки с последующим определением их ширины, глубины и высоты.

Полученные результаты обрабатывали статистически. Указывали характер распределения, способ его оценки и применяемый критерий для оценки значимости различий средних. Закономерности изменения содержания молекулярных маркеров в биоматериале исследовались методами описательной статистики (непараметрическая статистика с расчетом медианы, квартильного размаха, уровня достоверности различия между группами обследованных по критерию Манна — Уитни). Эффективность диагностики по анализу спектра чувствительности и специфичности в диапазоне исследованных значений оценивалась с помощью построения характеристической кривой (ROC-анализ).

Результаты. Данные о размерах опухолей, содержании биомаркеров в сыворотке крови и моче представлены в табл. 1 и 2.

Установлено, что средние значения размеров опухолей, определенные МР-исследованием и морфометрически, практически совпадали ($p < 0,05$).

Анализ результатов исследования уровня биомаркеров в моче и сыворотке крови показал, что не-

зависимо от характера неопластического процесса происходит достоверное повышение содержания MCP-1, VEGF и MMP-9 ($p < 0,05$). Однако у больных с РП данная тенденция носит более выраженный характер, чем у пациентов с ДОП. На стадии T1a концентрация VEGF в сыворотке крови увеличилась в 4,2 раза, в моче в 7,9 раза. Так, в сыворотке крови у пациентов при ДОП отмечалось значимое повы-

Таблица 1

Размеры опухолей по данным МРТ и при исследовании макропрепарата при раке и доброкачественных опухолях почки

Характер новообразования	Стадия / гистологический вариант заболевания	Размер опухоли (среднее значение), см	
		по данным МРТ	при исследовании макропрепарата
Рак почки	T — T1a	3,5	3,0
	T1b	5,1	5,5
	T2	7,4	8,0
	T3	9,8	10,5
Доброкачественные опухоли почки	Простые кисты	3,1	3,0
	Геморрагическая киста	4,2	4,5
	Онкоцитома	5,2	5,0
	Аденомы	3,3	3,0
	Ангиомиолипомы	3,1	3,0

Таблица 2

Содержание биомаркеров в сыворотке крови и моче у больных с доброкачественными опухолями почек и РП в зависимости от стадии

Группа обследованных	Статистический показатель	Размер опухоли, см*	VEGF (нг/мл)		MCP-1 (нг/мл)		MMP-9 (нг/мл)	
			сыворотка крови	моча	сыворотка крови	моча	сыворотка крови	моча
Контрольная группа	Медиана	0	75,3	52,0	78,1	165,5	145,2	12,6
	1-й квартиль	0	62,1	31,6	60,1	131,1	123,5	2,9
	3-й квартиль	0	99,6	93,6	112,8	244,4	167,8	18,2
Пациенты с доброкачественными опухолями	Медиана	2,73	127,35	254,5	119,35	226,8	590,6	23,3
	1-й квартиль	2,0	100,0	162,0	88,6	147,0	392,5	17,1
	3-й квартиль	4,6	178,2	291,0	171,4	343,7	682,0	32
РП T1a	Медиана	3,54	313,85	410,9	144,2	364,1	1921,5	102,25
	1-й квартиль	3,04	224,6	197,85	128,28	213,9	1660,8	59,75
	3-й квартиль	3,85	425,05	468,9	160,95	404,4	2022,5	124,5
РП T1b	Медиана	4,66	523,2	467,8	184,0	398,5	2567,0	120,9
	1-й квартиль	4,13	456,2	360,7	136,2	287,2	2198,0	90,5
	3-й квартиль	5,66	623,7	580,8	232,3	423,6	2706,0	184
РП T2	Медиана	6,53	681,3	586,6	188,5	340,05	2807,5	80,45
	1-й квартиль	6,0	565,85	544,15	157,05	276,6	2730,0	65,85
	3-й квартиль	7,01	920,25	661,0	212,45	445,75	2959,15	95,05
РП T3	Медиана	8,15	931,15	626,85	183,95	318,3	2956,0	49,3
	1-й квартиль	7,91	709,0	567,2	176,0	169,7	2863,0	46,7
	3-й квартиль	8,56	1006,0	684,8	198,9	380,7	3217,0	53,1

Примечание: * — по данным МРТ.

шение MMP-9 (на 306,3%) по сравнению с их содержанием у практически здоровых лиц; повышение MCP-1 происходило на 52,9%, VEGF на 69,1%. В моче у больных с ДОП более значительным оказался подъем уровня VEGF (на 389,4%), тогда как уровень MCP-1 и MMP-9 изменялся в меньшей степени.

При раке почки нарастание содержания исследуемых биомаркеров в сыворотке крови и моче коррелировало со стадией заболевания и увеличением размеров опухоли.

При сравнении содержания данных маркеров в моче у больных с РП и ДОП установлено, что на стадии «маленькой опухоли» (T1a) в сыворотке крови отмечалось повышение содержания MCP-1 на 119,9%, MMP-9 — на 225,3%, VEGF — на 146,45%. В моче на этой стадии заболевания увеличение уровня MCP-1 и VEGF было менее значительным — на 60,5% и 75,1% соответственно, тогда как уровень MMP-9 существенно возрастал (на 385,3%). Тенденция к дальнейшему повышению содержания данных маркеров в изучаемых биологических жидкостях сохранялась на стадии T1b.

На стадиях T2-T3 в сыворотке крови содержание биомаркеров продолжало расти по сравнению со стадией T1a, составив для MCP-1 127,6%, для MMP-9 53,8% и для VEGF 196,7%. Повышение концентрации VEGF отмечалось также в моче, в то время как содержание биомаркеров MCP-1 и MMP-9 снижалось. Так, уровень MCP-1 в моче составил 0,5% от его содержания у больных РП на стадии T1a, а уменьшение концентрации MMP-9 достигало 78,9%.

Диагностическая эффективность уровня содержания биомаркеров в сыворотке крови и в моче при определении потенциальной стадии рака почки оценивалась при помощи построения ROC-кривых с разными точками разделения исходных данных (рис. 1–3). Установлено, что наибольшую информативность или площадь под характеристической кривой показывает уровень VEGF мочи, то есть его концентрация, превышающая значение точки отсечения, что может применяться в качестве критерия злокачественной трансформации опухолевого роста у больных РП. Другие показатели также могут быть учтены при определении характера новообразования почки.

Обсуждение. При РП на стадии «маленькой опухоли» увеличение экскреции с мочой MCP-1, VEGF, MMP-9 может быть связано с тем, что на начальных этапах опухолевой трансформации ткани почек происходит активация воспалительных процессов в интерстиции [3, 4]. По-видимому, это становится причиной инактивации гена VHL и приводит к нарушению соотношения ангиогенных и антиангиогенных факторов [10, 11]. В результате возникает реконструкция сосудистого русла почечной паренхимы, изменение тонуса сосудов и усугубление ишемии, сопровождающееся секрецией в мочу и подъемом содержания в сыворотке крови факторов роста, прежде всего VEGF [12, 13].

На стадиях T2-T3 MCP-1 в моче ниже, чем у пациентов с «небольшим» РП. Это свидетельствует о снижении активности тубулоинтерстициального воспаления [3, 10]. Концентрация MCP-1 в сыворотке крови у больных РП, у пациентов с ДОП и практически здоровых лиц была сопоставима. У больных с РП на стадиях T2b-T3 при активном росте опухолевого узла и высокой вероятности метастазирования наблюдалось достоверное увеличение уровня фактора роста в сыворотке крови и в моче. MMP-9 на всех ста-

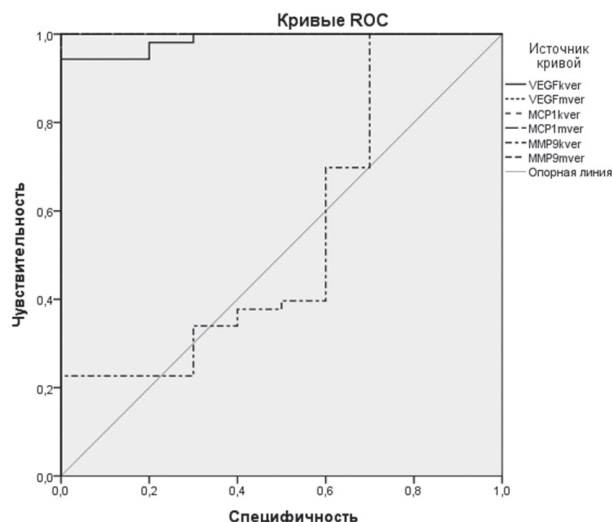


Рис. 1. ROC-анализ для пациентов с доброкачественными опухолями и здоровых лиц

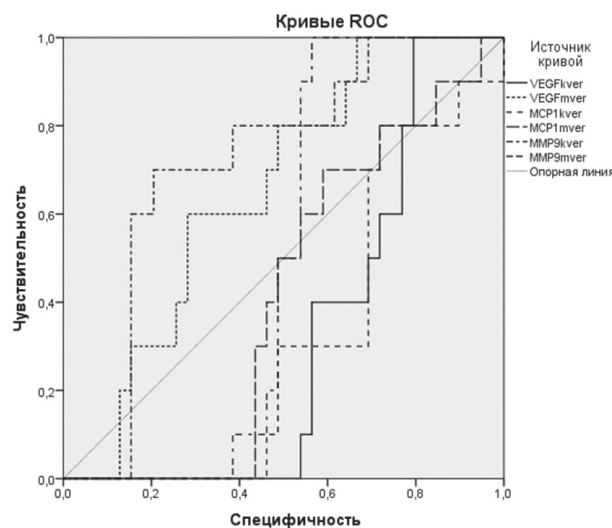


Рис. 2. ROC-анализ для пациентов с доброкачественными опухолями и с раком почки

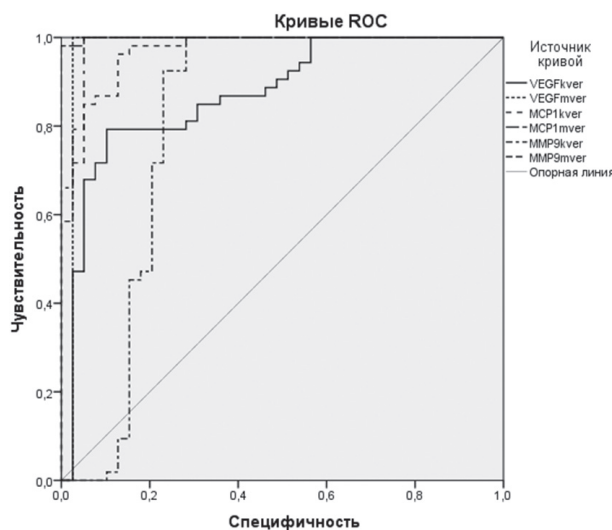


Рис. 3. ROC-анализ для пациентов с раком почки и здоровых лиц

диях опухолевого процесса в почке также достоверно вовлечена в опухолевый ангиогенез [9].

Наблюдаемые изменения уровней концентрации исследуемых цитокинов, вероятно, свидетельствуют о том, что при возникновении и развитии неопластического процесса сначала активируется воспалительная реакция, а затем происходит иммуносупрессия.

По данным ROC-анализа уровень VEGF мочи может применяться в качестве критерия злокачественной трансформации опухолевого роста у больных РП. Одновременное исследование в сыворотке крови и в моче таких маркеров, как MCP-1 и VEGF, может быть использовано в качестве диагностического критерия РП при размере опухоли 4,8–6,8 см по данным МРТ забрюшинного пространства.

Заключение. Таким образом, одновременное определение в моче и сыворотке крови таких маркеров, как MCP-1, VEGF и MMP-9, в сочетании с МР-исследованием может быть использовано у больных РП на начальных стадиях заболевания в качестве дополнительного клинико-диагностического и прогностического критерия.

Конфликт интересов отсутствует.

Авторский вклад: концепция и дизайн исследования — М.Л. Чехонацкая, Н.Б. Захарова, А.Н. Понукалин; получение и обработка данных, написание статьи — Ю.Г. Никольский, Э.Б. Попыхова; анализ и интерпретация результатов — Ю.Г. Никольский, Н.Б. Захарова, А.Н. Понукалин; утверждение рукописи для публикации — М.Л. Чехонацкая, Н.Б. Захарова.

References (Литература)

1. Matveev BP, ed. Clinical oncology. M.: Verdana, 2011; 934 p. Russian (Клиническая онкоурология / под ред. Б.П. Матвеева. М.: Вердана, 2011; 934 с.).
2. Alyayev YuG, Sinitsyn VE, Grigor'ev NA. Magnetic resonance tomography in urology. M.: Practical Medicine, 2005; 272 p. Russian (Аляев Ю.Г., Синицын В.Е., Григорьев Н.А. Магнитно-резонансная томография в урологии. М.: Практическая медицина, 2005; 272 с.).
3. Gorelov AI, Soldatenkov AV, Gorelov DS, Selivanov AS. Modern aspects of renal cancer prognosis. Vestnik of St Petersburg University 2008; 11 (4): 153–165. Russian (Горелов А.И., Солдатенков А.В., Горелов Д.С., Селиванов А.С. Современные аспекты прогнозирования рака почки. Вестник Санкт-Петербургского университета 2008; 11 (4): 153–165).
4. Lam JS, Leppert JT, Figlin RA, Belldegrun AS. Role of molecular markers in the diagnosis and therapy of renal cell carcinoma. Urology 2005; (66): 1–9.
5. Fil'chenkov AA. Therapeutic potential of angiogenesis inhibitors. Oncology 2007; (9): 321–328. Russian (Фильченков А.А. Терапевтический потенциал ингибиторов ангиогенеза. Онкология 2007; (9): 321–328).
6. Bergers G, Benjamin LE. Tumorigenesis and the angiogenic switch. Nat Rev Cancer 2003; (1.3): 401–410.
7. Thongboonkerd V. The practical moments in uric proteomics. J Proteome Res 2007; (6): 3881–3890.
8. Liu ZL, Shirakawa T, Li Y, et al. Regulation of Notch 1 and Dll4 by vascular endothelial growth factor in arterial endothelial cells: implications for modulating arteriogenesis and angiogenesis. Mol Cell Biol 2003; (23): 14–25.
9. Kugler A, Hemmerlein B, Thelen P, et al. Expression of metalloproteinase 2 and 9 and their inhibitors in renal cell carcinoma. J Urol 1998; 160 (5): 1914–1918.
10. Banyra OB, Stroy AA, Shulyak AV. Markers of tumor growth in renal cancer diagnostics. Experimental and Clinical Urology 2011; (4): 72–78. Russian (Баньра О.Б., Строй А.А., Шуляк А.В. Маркеры опухолевого роста в диагностике рака почки. Экспериментальная и клиническая урология 2011; (4): 72–78).
11. Trapeznikova MF, Glybin PA, Morozov AP, et al. Angiogenic factors in renal cell carcinoma. Oncology 2008; (4): 82–87. Russian (Трапезникова М.Ф., Глыбин П.А., Морозов А.П. и др. Ангиогенные факторы при почечно-клеточном раке. Онкоурология 2008; (4): 82–87).
12. Glybochko PV, Durnov DA, Ponuskalin AN, et al. Diagnostic value of metabolic oncomarker TuM2Pk and endothelial growth factor in determination of the tumor process stage in renal cancer. Meditsinskiy Vestnik Bashkortostana 2011; 6 (2): 234–239. Russian (Глыбочко П.В., Дурнов Д.А., Понукалин А.Н. и др. Диагностическое значение метаболического онкомаркера TuM2Pk и фактора роста эндотелия сосудов в стадировании опухолевого процесса при раке почки. Медицинский вестник Башкортостана 2011; 6 (2): 234–239).
13. Baccala AA, Zhong H, Cliff SM, et al. Serum vascular endothelial growth factor is a candidate biomarker of metastatic tumor response to ex vivo gene therapy of renal cell cancer. Urology 1998; (51): 327–332.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ПАРАПАНКРЕАТИТА ПРИ ПАНКРЕОНЕКРОЗЕ

Д. А. Александров — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского», профессор кафедры хирургии и онкологии ФПК и ППС, профессор, доктор медицинских наук; **А. С. Толстокоров** — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского», заведующий кафедрой хирургии и онкологии ФПК и ППС, профессор, доктор медицинских наук; **Д. С. Седов** — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского», кафедра хирургии и онкологии ФПК и ППС, врач-ординатор.

THE CLINICAL SIGNIFICANCE OF THE PREVALENCE OF PARAPANCREATITIS IN PANCREONECROSIS

D. A. Alexandrov — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Surgery and Oncology of Raising Skills Faculty, Professor, Doctor of Medical Sciences; **A. S. Tolstokorov** — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Surgery and Oncology of Raising Skills Faculty, Professor, Doctor of Medical Sciences; **D. S. Sedov** — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Surgery and Oncology of Raising Skills Faculty, Resident.

Дата поступления — 27.12.2015 г.

Дата принятия в печать — 18.02.2016 г.

Александров Д. А., Толстокоров А. С., Седов Д. С. Клиническое значение распространенности парапанкреатита при панкреонекрозе. Саратовский научно-медицинский журнал 2016; 12 (1): 57–60.

Цель: определить зависимость хирургической тактики от клинических вариантов деструкции забрюшинной клетчатки. **Материал и методы.** Анализировали результаты лечения 1177 больных с учетом тяжести панкреонекроза и особенностей парапанкреатита. Статистическая обработка полученных данных проводилась программой Statistica for Windows 6.0. с использованием критерия Стьюдента. **Результаты.** Многообразие клинических форм панкреонекроза обусловлено сочетаниями вариантов поражения поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки. Исход панкреонекроза определяется не только степенью деструкции поджелудочной железы, но и особенностями парапанкреатита. Обосновано и конкретизировано выделение ограниченных и распространенных вариантов парапанкреатита. **Заключение.** Эффективность лечения панкреонекроза имеет зависимость от вариантов развития парапанкреатита, представляющих прогностический и тактический интерес.

Ключевые слова: поджелудочная железа, панкреонекроз, парапанкреатит.

Alexandrov DA, Tolstokorov AS, Sedov DS. The clinical significance of the prevalence of parapancreatitis in pancreonecrosis. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2016; 12 (1): 57–60.

The aim of the study is to determine the relationship of clinical surgical treatment options of degradation of retroperitoneal fat. **Material and Methods.** We have analyzed the results of treatment of 1177 patients with necrotizing pancreatitis, taking into account the severity and characteristics of parapancreatitis. Statistical data processing was carried out by the program Statistica for Windows 6.0. using the Student's criterion. **Results.** The variety of clinical forms of pancreatic necrosis due to a combination of options lesions of the pancreas and retroperitoneal fat. The outcome of pancreatic necrosis is determined not only by the degree of destruction of the pancreas, but also features parapancreatitis. The allocation of limited and common prevalence of parapancreatitis was substantiated and specified. **Conclusion.** The effectiveness of the treatment of pancreatic necrosis is dependent on the development options of parapancreatitis which present the predictive and tactical value.

Key words: pancreas, pancreatic, parapancreatitis.

Введение. При панкреонекрозе (ПН) выраженные патологические изменения возникают не только в самой поджелудочной железе (ПЖ), но и в тканях забрюшинной клетчатки (ЗБК) [1–3]. Поражение ЗБК обнаруживается у 97% умерших от ПН. Для обозначения патологических изменений в ЗБК при ПН в литературе применяются различные термины:

перипанкреатит, перипанкреонекроз, ретроперитонеонекроз, ретроперитонит, парапанкреатит (ПП), флегмона ЗБК. Распространение деструкции на ЗБК является одним из неблагоприятных осложнений ПН [3–5].

Принято считать, что обширность поражения ЗБК зависит от объема и характера некроза в ПЖ. В ряде случаев клинические проявления и даже исход ПН определяются не степенью деструкции паренхимы железы, а развитием парапанкреатита, который принимает доминирующее значение [6, 7].

Инфицирование некротических тканей ЗБК происходит у 30–70% больных с ПН, что признается фактором неблагоприятного прогноза, особенно при неограниченных формах [8–10]. По некоторым данным, забрюшинные флегмоны, сопровождающиеся высокой летальностью, не обязательно сочетаются с обширным некрозом ПЖ, а между степенью изменений в ПЖ, течением и исходами заболевания не всегда есть прямая зависимость [2, 6].

Цель: улучшить результаты лечения больных панкреонекрозом путем определения оптимальной хирургической тактики в зависимости от клинических вариантов деструкции забрюшинной клетчатки.

Задачи исследования:

1. Выяснить клиническое значение распространенности парапанкреатита для выбора хирургической тактики при панкреонекрозе.

2. Оценить эффективность консервативного и хирургического лечения различных форм панкреонекроза с учетом особенностей парапанкреатита.

Материал и методы. Для обозначения ферментативного поражения ЗБК при ПН пользовались термином *парапанкреатит* (ПП) и применили условное деление ЗБК на 9 зон, условно соответствующих областям брюшной полости (БП). Такое деление считаем обоснованным и удобным. Во-первых, распространение процесса сопровождается ферментативным разрушением фасциальных футляров клетчаточных пространств и топическая принадлежность к конкретным анатомическим зонам (параколлон, паранефрий и т.д.) «размывается». Во-вторых, хирургам чаще всего приходится ориентироваться в отечных, инфильтрированных тканях со стороны БП. В-третьих, выделение такого числа зон позволяет конкретизировать степень поражения ЗБК при всем многообразии клинических вариантов этой патологии.

Анализировали результаты лечения 1177 больных с учетом тяжести ПН и особенностей ПП. Однако не у каждого из них удалось точно верифицировать все изучаемые параметры (распространенность, морфологические особенности деструкции ПЖ и ЗБК). Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica for Windows 6.0. Исходные данные имели нормальное распределение. Для определения значимости различий между исследуемыми параметрами использовали критерий Стьюдента. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Распространенность ПП верифицирована у 858 пациентов с общей летальностью 14,5%. Распределение наблюдений по числу зон ЗБК, вовлеченных в патологический процесс, представлено в табл. 1.

Соотношение летальности и распространенности ПП (числа вовлеченных в ПП зон ЗБК) представлена на рис. 1. Малое число наблюдений в группах больных с распространенностью ПП на 6 и более условных зон не позволяет достоверно судить о летальности при такой распространенности процесса.

Статистически достоверное увеличение неблагоприятных исходов отмечается при вовлечении в ПП более чем трех зон ЗБК. Такая распространенность ПП отмечена лишь в 9,4% наблюдений, но летальность при этом составила 59,2%. В группе с меньшей распространенностью ПП летальность разительно и статистически значимо отличается, составляя 9,8% ($p < 0,01$) (рис. 2).

На основании полученных данных считаем целесообразным выделять ограниченный парапанкреа-

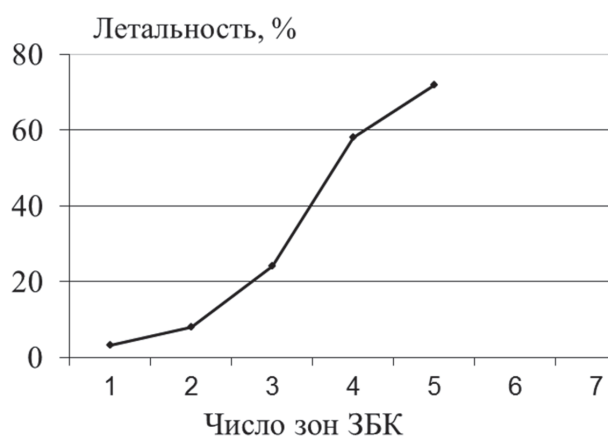


Рис. 1. Соотношение распространенности парапанкреатита и летальности

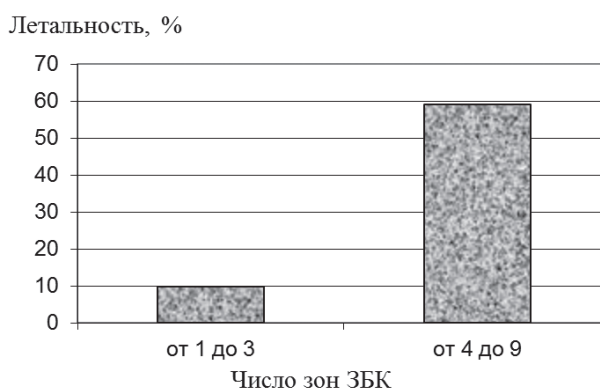


Рис. 2. Летальность при различной распространенности парапанкреатита



Рис. 3. Структура исходов при ограниченном и распространенном парапанкреатите

тит (вовлечение от 1 до 3 условных зон ЗБК) и распространенный (вовлечение более 3 условных зон ЗБК) по признаку значимого различия летальности в этих группах больных. Удельный вес распространенных форм ПП невелик, но из-за крайне высокой летальности число неблагоприятных исходов в этой группе сопоставимо с числом умерших в группе ограниченного ПП при всей ее многочисленности (рис. 3).

Деструкция ЗБК может иметь как септический, так и асептический характер, но на ранних стадиях процесса оценка этого признака затруднительна и субъективна. К сожалению, при тяжелом течении ПН очевидность инфицирования зон некроза ПЖ и ЗБК по срокам совпадает с развитием жизнеугрожающих или даже фатальных осложнений, которые

Таблица 1

Число наблюдений и исходы панкреонекроза при различной распространенности парапанкреатита

Число пораженных зон ЗБК	Число больных	Из них умерли	Летальность, %
1	240	8	3,3
2	381	30	7,9
3	156	38	24,0
4	38	22	58,0
5	29	21	72,0
6	6	3	50,0
7	7	2	28,0
8	0	0	0
9	1	0	0

Таблица 2

Частота гнойных осложнений с учетом тяжести панкреонекроза и распространенности парапанкреатита

Формы панкреонекроза	Частота гнойных осложнений, %
ПН средней тяжести, ограниченный ПП	5,9
ПН средней тяжести, распространенный ПП	15,4
Тяжелый ПН, ограниченный ПП	50,0
Тяжелый ПН, распространенный ПП	63,0

Таблица 3

Распределение гнойных осложнений у больных панкреонекрозом средней степени тяжести с учетом вариантов парапанкреатита (в скобках — в т.ч. умерли)

Варианты парапанкреатита	Число больных без ГО	Число больных с абсцессами	Число больных с флегмонами	Всего
Ограниченный	617 (50)	36 (2)	3 (1)	656 (53)
Распространенный	11 (10)	2 (1)	-	13 (11)
Неверифицированный	291 (2)	9 (1)	-	300 (3)
Итого	919 (62)	47 (4)	3 (1)	969 (67)

сдерживают возможность применения радикальных методов лечения. По сути, для выбора тактики лечения и повышения его эффективности важно вовремя определить, каким будет морфогенез деструкции тканей — расплавление или организация, ограниченное или обширное распространение, асептический характер или гнойные осложнения.

Для изучения условий рационального выбора хирургической тактики при ПН представляет интерес связь клинических вариантов ПП и видов основных тяжелых осложнений ПН.

Частота развития гнойных осложнений (ГО) с учетом тяжести ПН и распространенности ПП представлена в табл. 2.

Распространенность парапанкреатита оказывает влияние на частоту развития ГО. При ПН средней тяжести преобладает ограниченный ПП (62,3%), когда частота развития ГО составляет 5,2%.

Распределение наблюдений абсцессов и флегмон ЗБК с учетом вариантов ПП при ПН средней степени тяжести представлено в табл. 3.

В графу неверифицированных вариантов вошли наблюдения, где не определены либо распростра-

ненность, либо морфологические особенности, либо оба признака.

Абсцессы с летальностью 21% возникли у 4,85% от общего числа больных среднетяжелым ПН, в подавляющем большинстве — при ограниченном ПП. Образование флегмон нехарактерно (0,3% от общего числа ПН средней тяжести).

При тяжелом ПН по сравнению с ПН средней степени тяжести значительно выше частота ГО (43,6%) и доля распространенного поражения ЗБК, когда летальность достигает 68,8%.

Распределение наблюдений абсцессов и флегмон ЗБК с учетом вариантов ПП при тяжелом ПН представлено в табл. 4.

При ПН тяжелой степени в структуре летальности от гнойных осложнений преобладают флегмоны ЗБК (60%), которые наиболее характерны для распространенных вариантов ПП (79% флегмон).

При распространенном ПП частота развития флегмон составила 36,7%, при ограниченном 7,9%. Различия статистически достоверны ($p < 0,05$).

Таким образом, своего рода «визитной карточкой» тяжелого ПН является развитие распространенного ПП, высокая частота его трансформации в гной-

Распределение гнойных осложнений у больных тяжелым панкреонекрозом с учетом вариантов парапанкреатита (в скобках — в т. ч. умерли)

Варианты парапанкреатита	Число больных без ГО	Число больных с абсцессами	Число больных с флегмонами	Всего больных
Ограниченный	37 (2)	31 (13)	6 (6)	74 (21)
Распространенный	25 (11)	17 (4)	23 (19)	65 (34)
Неверифицированный	57 (39)	7 (3)	5 (5)	69 (47)
Итого	119 (52)	55 (20)	34 (30)	208 (102)

ные осложнения с высокой летальностью. Вместе с тем при тяжелом ПН ограниченный ПП встречается в половине наблюдений.

Обсуждение. Полученные результаты свидетельствуют в пользу мнения о том, что распространение некротического процесса на ЗБК является одним из самых неблагоприятных осложнений в развитии ПН. Характерный ферментативный выпот распространяется по клетчаточным пространствам вокруг ПЖ, захватывает корни брыжеек поперечной ободочной и тонкой кишки, спускается книзу, до малого таза. О частом поражении ЗБК с развитием флегмон, абсцессов и АК свидетельствуют результаты аутопсий. Клинические проявления и даже исход ПН определяются не только характером и распространенностью деструкции ПЖ, но и степенью поражения ЗБК.

Ферментативное поражение ЗБК, которое по площади соответствует не более чем трем условным анатомическим областям брюшной полости, мы считали ограниченным, при вовлечении более трех условных областей — распространенным. Такая градация обоснована принципиальными достоверными различиями исходов патологического процесса в этих группах.

Заключение. Многообразие клинических форм ПН обусловлено различными сочетаниями вариантов поражения как ПЖ, так и ЗБК. Выбирая хирургическую тактику при ПН, помимо оценки объема деструкции ПЖ, целесообразно придавать значение морфологическим особенностям и степени распространенности ПП. Каждый из этих факторов оказывает существенное влияние на тяжесть и исходы заболевания, имеет практическую значимость для выбора методов лечения. Информация о вариантах ПП не позволяет напрямую судить о морфологии и объеме некроза ПЖ, но дает возможность судить о степени необходимости хирургического вмешательства. Поскольку вмешательства на самой ПЖ не имеют большого распространения, то именно состояние ЗБК определяет целесообразность и методы выполнения дренирующих операций.

Конфликт интересов не заявляется.

Авторский вклад: концепция и дизайн исследования — Д. А. Александров, А. С. Толстоколов; получение и обработка данных, анализ и интерпретация результатов, написание статьи — Д. А. Александров, А. С. Толстоколов, Д. С. Седов; утверждение рукописи для публикации — А. С. Толстоколов.

References (Литература)

1. Bagnenko SF, Kurygin AA, Sinenchenko GI. Surgical pancreatology. St. Petersburg: Rech, 2009; 608 p. Russian (Барненко С. Ф., Курыгин А. А., Синенченко Г. И. Хирургическая панкреатология. СПб.: Речь, 2009; 608 с.).
2. Dyuzheva TG, Juice EV, Ramishvili VS, et al. Early CT signs of predicting various forms parapankreonekroza. Annals of Surgical Hepatology 2009; 14 (4): 54–63. Russian (Дюжева Т. Г., Джус Е. В., Рамишвили В. Ш. и др. Ранние КТ-признаки прогнозирования различных форм парапанкреонекроза. Анналы хирургической гепатологии 2009; 14 (4): 54–63).
3. Tolstoy VP, Panov, VB Krasnorogov, et al. Parapankreatit (etiology, pathogenesis, diagnosis, treatment). St. Petersburg, 2003; 256 p. Russian (Толстой А. Д., Панов В. П., Краснорогов В. Б. и др. Парапанкреатит (этиология, патогенез, диагностика, лечение). СПб., 2003; 256 с.).
4. Zatevakhin II, Tsitsiashvili MSh, Budurova MD, et al. Pancreatonecrosis. M., 2007; 223 p. Russian (Затевахин И. И., Цициашвили М. Ш., Будурова М. Д. и др. Панкреонекроз. М., 2007; 223 с.).
5. Savelyev VS, Filimonov MI, Burnevich SZ. Pancreatic necrosis. M.: MIA, 2008; 264 p. Russian (Савельев В. С., Филимонов М. И., Бурневич С. З. Панкреонекрозы. М.: МИА, 2008; 264 с.).
6. Dyuzheva TG, Juice EV, Schaefer AV, et al. Configuration pancreatic necrosis and differentiated treatment of acute pancreatitis. Annals of Surgical Hepatology 2013; 18 (1): 92–102. Russian (Дюжева Т. Г., Джус Е. В., Шефер А. В. и др. Конфигурация некроза поджелудочной железы и дифференцированное лечение острого панкреатита. Анналы хирургической гепатологии 2013; 18 (1): 92–102).
7. Saveliev VS, Gelfand BR, Filimonov MI, et al. The destructive pancreatitis: Evidence methods of diagnosis and treatment: Guidelines. M., 2008; 11 p. Russian (Савельев В. С., Гельфанд Б. Р., Филимонов М. И. и др. Деструктивный панкреатит: доказательные методы диагностики и лечения: методические рекомендации. М., 2008; 11 с.).
8. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Acute Pancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. Gut 2013; 62 (1): 102–111.
9. Freeman ML, Werner J, van Santvoort HC, et al. Interventions for Necrotizing Pancreatitis: Summary of Multidisciplinary Consensus Conference. Pancreas 2012; 41 (8): 1176–1194.
10. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. Working Group IAP/APA (International Association of Pancreatology /American Pancreatic Association) Acute Pancreatitis Guidelines. Pancreatology 2013; (13): 1–15.
11. Dibirov MD, Yuanov AA. Pancreatonecrosis: Diagnosis and treatment protocols: Training handbook. Moscow, 2012; 366 p. Russian (Дибиров М. Д., Юанов А. А. Панкреонекроз: протокол диагностики и лечения: учеб.-метод. пособие. М., 2012; 366 с.).

УДК 616.329–001.33–021.59–008.6] -07–08 (045)

Клинический случай

СИНДРОМ БУРХАВЕ (ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ)

А. А. Таинкин — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней, кандидат медицинских наук; **Т. М. Богданова** — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней, кандидат медицинских наук.

BOERHAAVE'S SYNDROME (CASE REPORT)

A. A. Tainkin — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Propedeutics of Internal Diseases, Assistant, Candidate of Medical Sciences; **T. M. Bogdanova** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Propedeutics of Internal Diseases, Assistant, Candidate of Medical Sciences.

Дата поступления — 11.01.2016 г.

Дата принятия в печать — 18.02.2016 г.

Таинкин А. А., Богданова Т. М. Синдром Бурхава (описание клинического случая). Саратовский научно-медицинский журнал 2016; 12 (1): 61–66.

Представлено описание клинического случая спонтанного разрыва пищевода. Повышение осведомленности врачей об этом синдроме будет способствовать своевременной его диагностике.

Ключевые слова: синдром Бурхава, разрыв пищевода.

Tainkin AA, Bogdanova TM. Boerhaave's syndrome (case report). Saratov Journal of Medical Scientific Research 2016; 12 (1): 61–66.

The article describes a clinical case of spontaneous esophageal rupture. Raising awareness of physicians about this syndrome will facilitate its timely diagnostics.

Key words: Boerhaave's syndrome, esophageal rupture.

Актуальность работы обусловлена недостаточной информированностью врачей о синдроме Бурхава, что приводит к задержке с постановкой диагноза, развитию осложнений и смерти пациентов.

Описание клинического случая. Больной С. (71 год) был доставлен бригадой скорой медицинской помощи в кардиологический стационар 15 ноября 2015 г. в 19.40 с диагнозом «ИБС. Стенокардия напряжения». При поступлении предъявлял жалобы на ноющие боли в левой половине грудной клетки (указывая на две точки: область верхушки сердца и 2–3-е межреберья слева от грудины), распространяющиеся в межлопаточную область, усиливающиеся при глубоком вдохе, уменьшающиеся в положении на больном боку, ощущение нехватки воздуха.

При детальном опросе выяснилось, что в 1991 г. у пациента диагностирована язвенная болезнь 12-перстной кишки. Изменений в пищеводе не находили. Обострения возникали весной и осенью 1–2 раза в год и проявлялись болями в эпигастрии. За медицинской помощью пациент не обращался. С этого же времени больного изредка беспокоила изжога.

6 ноября 2015 г. пациент отмечал день рождения, употреблял жирную пищу, алкогольные напитки (коньяк в объеме 100–150 мл), после чего его стали беспокоить ноющие боли в эпигастриальной области, четко не связанные с приемом пищи. В течение последующих восьми дней эти боли сохранялись. Стул был регулярным, оформленным, обычного цвета. 15 ноября 2015 г. приблизительно в 17.00 после еды появились тошнота, трехкратная рвота съеденной пищей с примесью свежей крови. На высоте рвоты возникла интенсивная боль в области верхушки сердца и во 2–3-м межреберьях слева от грудины, которая ощущалась пациентом как резкий удар в указанных местах, иррадиировала в межлопаточную область, сопровождалась ощущением нехватки воздуха. Затем боль несколько уменьшилась и приобрела ноющий характер. Работники скорой медицинской помо-

щи расценили этот болевой синдром как проявление стенокардии напряжения. Больному проводились ингаляции нитроглицерина, давался плагирил 75 мг per os, вводился гепарин 5000 ЕД и анальгин 2 мл внутривенно. С диагнозом «ИБС. Стенокардия напряжения» пациент был доставлен в кардиологический стационар.

Из анамнеза жизни известно, что больной работает радиомехаником в воинской части. Образование высшее техническое (инженер-электрик). Из перенесенных заболеваний отмечает ОРЗ. Курил с 17 до 65 лет не более одной пачки сигарет в сутки. В среднем 2 раза в неделю употребляет коньяк в объеме около 300 мл.

Пациент был осмотрен в блоке интенсивной терапии, затем его сразу перевели в экстренное кардиологическое отделение. При осмотре в блоке сохранялись жалобы на ноющие боли умеренной интенсивности в тех же областях грудной клетки с иррадиацией в межлопаточную область, сопровождающиеся ощущением нехватки воздуха. По данным истории болезни, общее состояние больного было средней степени тяжести. Обращало на себя внимание вынужденное положение пациента на левом боку, которое больной принимал для уменьшения болей; бледность с землистым оттенком и влажность кожных покровов, частое поверхностное дыхание. Над легкими определялся ясный легочный звук. При аускультации дыхание было везикулярным. Левая граница относительной сердечной тупости ощущалась по левой среднеключичной линии в пятом межреберье. Тоны сердца приглушены, ритмичные, частота сердечных сокращений 70 в минуту. Артериальное давление 120 и 80 мм рт.ст. Живот был мягким, незначительно болезненным в эпигастрии и околопупочной областях. По остальным органам без изменений.

При ЭКГ отмечалось недостаточное нарастание амплитуды зубца R с v1 по v4, уменьшение амплитуды зубца T в стандартных, усиленных однополюсных отведениях от конечностей и в левых грудных (рис. 1).

Был выставлен диагноз: «ИБС. Нестабильная стенокардия. Атеросклероз аорты, коронарных артерий». Сопутствующие заболевания: язвенная бо-

Ответственный автор: Таинкин Александр Александрович
Тел.: (8452) 205825
E-mail: tainkin.alexandr03@yandex.ru

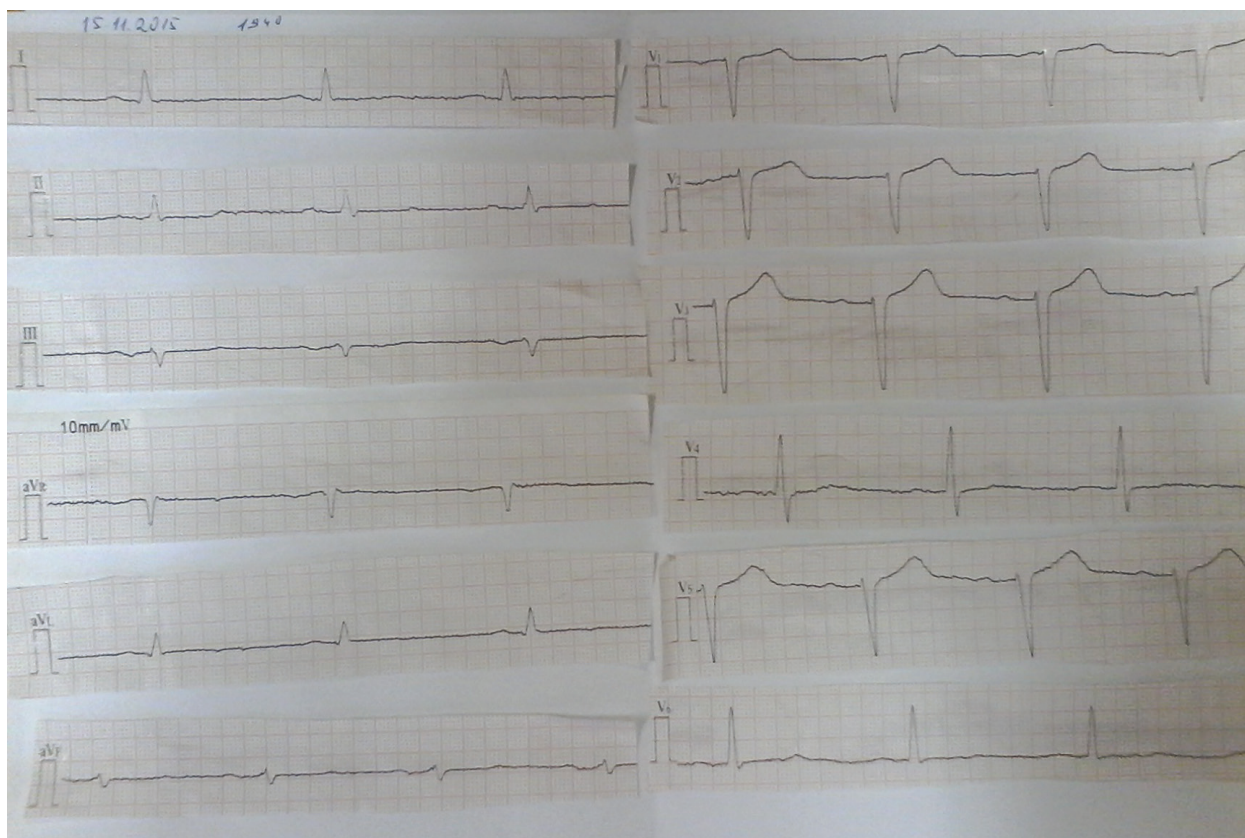


Рис. 1. Электрокардиограмма. 15 ноября 2015 г., 19.40

лезнь 12-перстной кишки в стадии ремиссии. Вертеброгенная торакалгия. Осложнение: хроническая сердечная недостаточность 1-й стадии.

В 19.40 назначено лечение: изокет по две ингаляции 3 раза с интервалом 5 минут, раствор кеторолака внутривенно 2 мл, таблетки перинева 4 мг утром, нипертен 2,5 мг утром, аторис 20 мг вечером.

После введения кеторолака самочувствие больного несколько улучшилось: болевой синдром уменьшился, но полностью не купировался, сохранялись одышка, частое поверхностное дыхание, болезненность при пальпации в эпигастральной области. В связи с этим в 22.00 был вызван хирург, который исключил острую хирургическую патологию.

После консультации хирурга в 22.15 была снята ЭКГ, на которой появились незначительные изменения по сегменту ST-T: слабо отрицательные зубцы T в отведениях I, aVL, двухфазные зубцы T во II, III, aVF, v5, v6, косонисходящая депрессия сегмента ST менее 0,5 мм в I, aVF, v5, v6 (рис. 2).

Проведен экспресс-тест на тропонин, который дал отрицательный результат.

Ночь пациент провел спокойно, за помощью не обращался. После введенного при поступлении кеторолака в положении на левом боку боли в грудной клетке уменьшились, больной спал.

В 7.00 на утреннем обходе пациент пожаловался на то, что боли в грудной клетке у него усилились и сопровождались потливостью, усилением одышки, нарастанием общей слабости.

При осмотре кожные покровы бледные с землистым оттенком, влажные. Частота дыхательных движений увеличилась до 27 в минуту. При аускультации появилось ослабление везикулярного дыхания слева

в нижних отделах. Тоны сердца стали глухими, пульс нитевидным. Частота сердечных сокращений увеличилась до 115 в минуту. Артериальное давление снизилось до 80 и 50 мм рт.ст.

На ЭКГ в 7.00 определялась синусовая тахикардия с частотой 115 в минуту. Сегмент ST в отведениях aVF и v5 приблизился к изолинии; в остальных отведениях без существенной динамики по сегменту ST-T по сравнению с предыдущей электрокардиограммой (рис. 3).

По данным выполненного утром биохимического анализа крови, отмечалось нарастание уровня креатинина с 96 при поступлении до 148 мкмоль/л, увеличение уровня мочевины до 11,9 ммоль/л, фибриногена до 6 г/л. Тест на тропонины по-прежнему был отрицательным, MB фракция КФК была на нормальном уровне.

В связи с ухудшением общего состояния и артериальной гипотонией пациент был переведен в блок интенсивной терапии, где проводилась инфузия допамина со скоростью 5 мкг/кг в минуту, на фоне чего артериальное давление стабилизировалось на уровне 90 и 60 мм рт.ст. К 9.00 при аускультации легких дыхание слева перестало выслушиваться совсем, частота дыхательных движений увеличилась до 30 в минуту.

Для исключения патологии легких выполнена рентгенография органов грудной клетки (рис. 4). На рентгенограмме левое легкое коллабировано на четверть объема. Определяется край легкого, отстоящий от апертуры грудной клетки на 2,5 см. В плевральной полости слева обнаружен плевральный карман с горизонтальным уровнем жидкости. В тканях надключичной области подкожно определяется воздух.

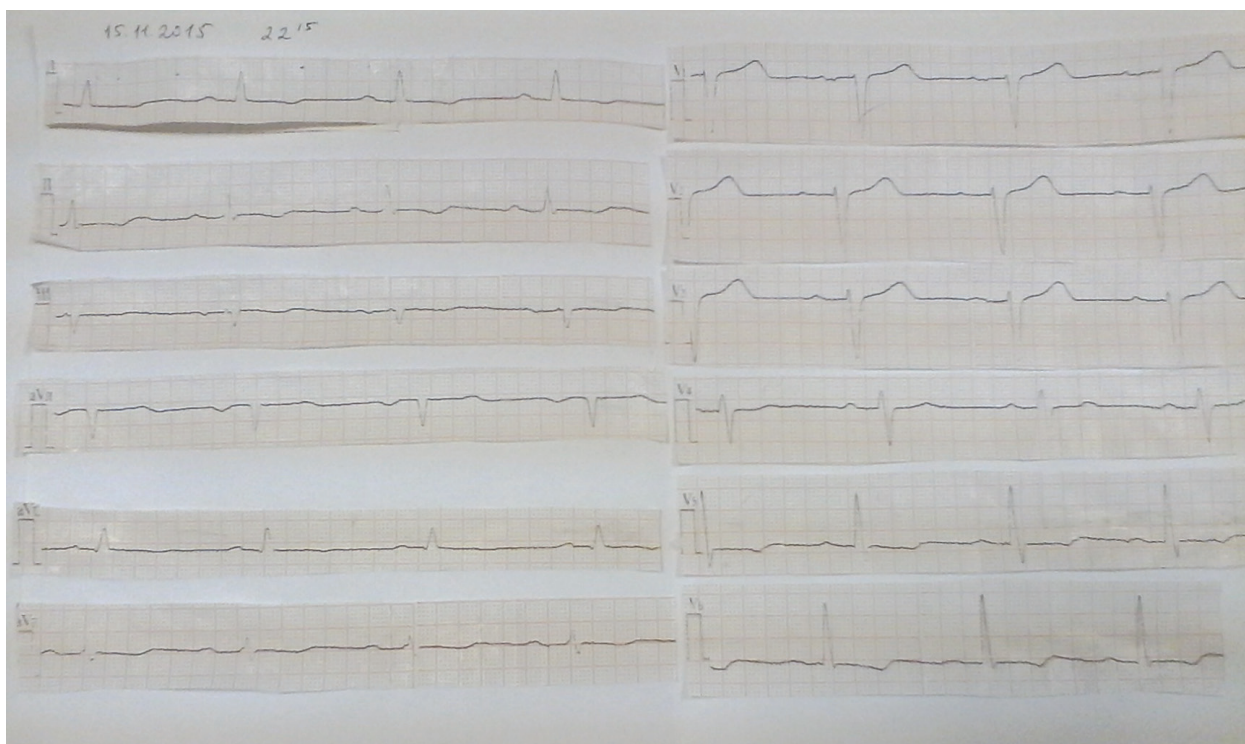


Рис. 2. Электрокардиограмма. 15 ноября 2015 г., 22.15

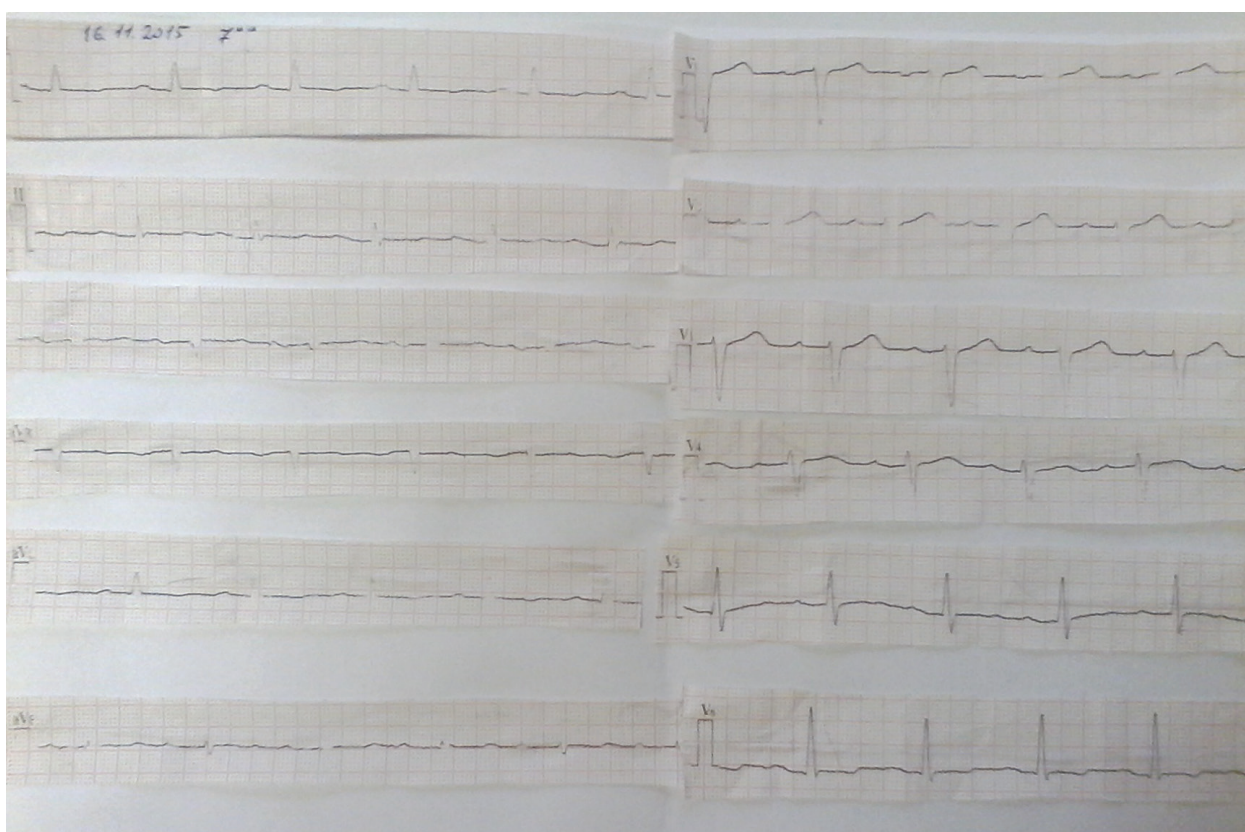


Рис. 3. Электрокардиограмма. 16 ноября 2015 г., 7.00

В связи с выявлением гидропневмоторакса пациент консультирован торакальным хирургом. Выполнен торакоцентез во 2-м межреберье по среднеключичной линии. Получен воздух и грязно-коричневый экссудат. Установлен дренаж по Бюлау.

После торакоцентеза количество жидкости в плевральной полости уменьшилось (рис. 5).

В 10.44 выполнена эхокардиография, при которой обнаружен небольшой выпот в полости перикарда над верхушкой сердца.

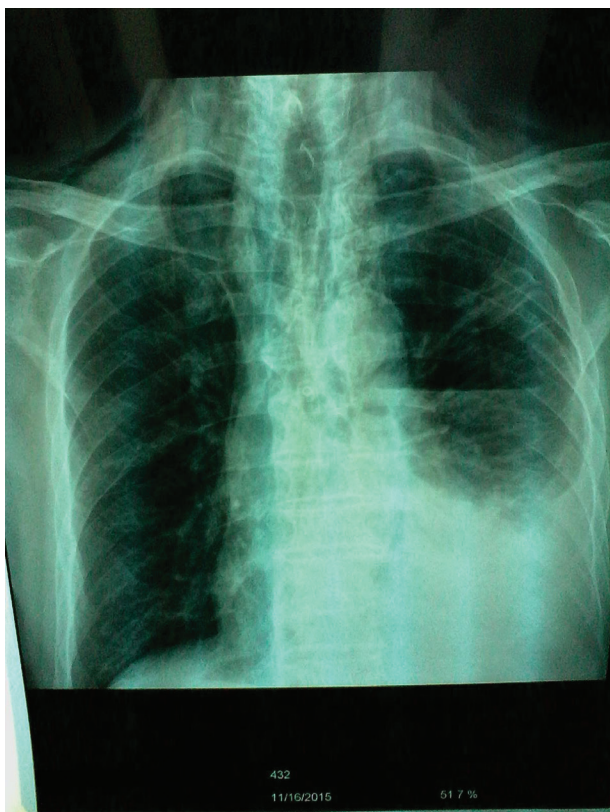


Рис. 4. Рентгенограмма. 16 ноября 2015 г., до торакоцентеза

В 13.00 при фиброгастроскопии в нижней трети пищевода на 2 см выше кардиального жома по заднелевой стенке обнаружен эзофагоплевральный свищ, диаметр устья 1,5 см. В плевральной полости большое количество гнойного содержимого. Кардиальный жом смыкается не полностью. Слизистая желудка пестрая, розовая, с очагами атрофии.

В 13.20 пациент переведен в хирургическое реанимационное отделение, где его вели с диагнозом: «Спонтанный разрыв нижней трети пищевода. Медиастинит. Эмпиема плевры. Инфекционно-токсический шок 1–2-й степени». Перед переводом больному было введено внутривенно 2 грамма цефтриаксона.

Консилиумом хирургов и реаниматологов решено вести больного консервативно, учитывая адекватно поставленные дренажи, данные рентгенографии (левое легкое расправилось), ранние сроки после купирования шока. Пациенту проводилась противошоковая, инфузионная, антибактериальная (меронем 1 г 3 раза в сутки), антисекреторная терапия (квamatел), с целью профилактики тромбоэмболии легочной артерии вводился гепарин по 5 тыс. единиц внутривенно 4 раза в день. Установлен дренаж в 7-м межреберье по средней подмышечной линии.

На фоне лечения в первые сутки пребывания пациента в отделении хирургической реанимации боли в грудной клетке уменьшились, одышка прекратилась. Кожные покровы оставались бледными. Определялась подкожная крепитация в шейно-грудной области. Дыхание над левым легким стало выслушиваться, но было ослабленным, частота дыхательных движений уменьшилась до 20 в минуту, артериальное давление стабилизировалось на цифрах 120 и 80 мм рт.ст.

При рентгеноконтрастном исследовании контраст, введенный через зонд в желудок, ретроградно

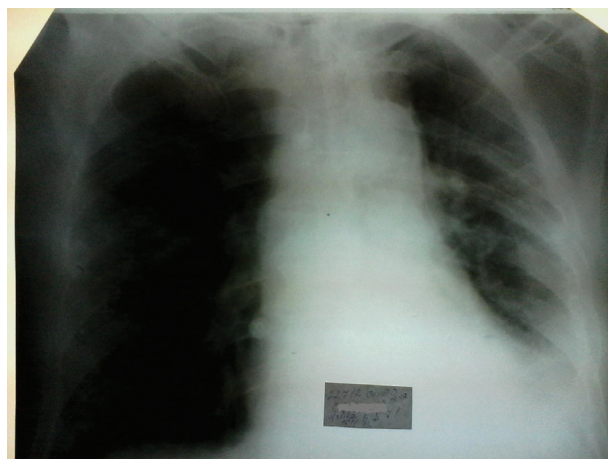


Рис. 5. Рентгенограмма. 16 ноября 2015 г., после торакоцентеза



Рис. 6. Рентгеноконтрастное исследование пищевода. 17 ноября 2015 г.

поступает через дефект в пищеводе в левую плевральную полость. Левое легкое расправлено, тень средостения смещена влево (рис. 6).

При повторной ФГДС обнаружена язва в 12-перстной кишке в острой стадии. Для кормления пациента заведен зонд в 12-перстную кишку.

К концу первых суток пребывания в отделении реанимации отмечался подъем сегмента ST во всех отведениях, наиболее выраженный в v5-v6 (до 3 мм). Учитывая отсутствие повышения уровня тропонина в крови, эти изменения были расценены как проявления острого перикардита.

В период пребывания больного в отделении реанимации в общем анализе крови отмечался лей-

коцитоз 10–12 тыс., ускорение СОЭ до 38–40 мм/ч, уровень гемоглобина снизился со 160 до 143 г/л. При биохимическом исследовании крови выявлено, что уровень креатинина снизился до нормальных значений, отмечались колебания уровня сахара натощак от 4 до 8 ммоль/л, появление сахара в моче, что было расценено как проявление стрессовой гипергликемии.

В связи со стабилизацией состояния 26 ноября 2015 г. больной был переведен в отделение гнойной хирургии, где продолжалась консервативная терапия.

Обсуждение. Впервые сквозной разрыв стенки пищевода был описан голландским врачом Германом Бурхаве в 1724 г. [1]. С 1929 г. известен синдром Мэллори — Вейсса, который характеризуется появлением поверхностных щелевидных разрывов слизистой оболочки пищеводно-желудочного перехода во время интенсивной рвоты у больных хроническим алкоголизмом [2]. В отличие от синдрома Мэллори — Вейсса для синдрома Бурхаве характерен полный разрыв всех слоев стенки пищевода. Своевременная диагностика спонтанного разрыва пищевода имеет жизненно важное значение, поскольку чем позднее установлен диагноз, тем выше послеоперационная летальность [1, 3]. В зависимости от времени, прошедшего с момента развития заболевания, она варьируется от 25 до 85% [4].

Для синдрома Бурхаве характерно сочетание трех симптомов: 1) рвота; 2) сильная боль в грудной клетке; 3) шейно-грудная подкожная эмфизема. Этот комплекс признаков называется триадой Маклера [5].

Предрасполагают к разрыву пищевода эзофагит, язвенная болезнь, гастроэзофагеальный рефлюкс [6,7]. Непосредственной причиной разрыва считается интенсивная рвота после обильного употребления пищи, алкоголя [4]. Описан случай разрыва пищевода при подъеме тяжести [8].

У нашего пациента к разрыву пищевода предрасполагало наличие гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (жалобы на изжогу, неполное смыкание нижнего пищеводного сфинктера при ФГДС, заброс контраста из желудка в пищевод при рентгеноконтрастном исследовании) и язвенной болезни 12-перстной кишки.

Для подтверждения диагноза используется обзорная рентгенография органов грудной клетки, рентгеноконтрастное исследование пищевода с водорастворимым веществом, эзофагоскопия, компьютерная томография [4].

Основным методом лечения синдрома Бурхаве является оперативный, который сводится к ушиванию дефекта пищевода и активному дренированию средостения и плевральных полостей в послеоперационном периоде [9]. Операция дает наиболее благоприятный исход, если она предпринята в первые 24 часа с момента перфорации [3].

Некоторые авторы допускают консервативное лечение при дефектах стенки пищевода размером не более 0,5 см, затекании контрастного вещества не более чем на 2 см от его стенки и отсутствии признаков нагноения в околопищеводной клетчатке и средостении [10].

Как правило, синдром Бурхаве диагностируется несвоевременно в связи с его редкостью (к 1998 г. было описано немногим более 300 случаев [4]), разнообразием клинической картины и недостаточной осведомленностью врачей. В нашем случае уже

на догоспитальном этапе была допущена ошибка в связи с тем, что сотрудники скорой медицинской помощи недостаточно полно выяснили жалобы и собрали анамнез. Боли в грудной клетке были нехарактерными для стенокардии напряжения, так как наблюдалась связь не с физической и эмоциональной нагрузкой, а с дыханием. Не было установлено, что у больного в анамнезе язвенная болезнь 12-перстной кишки и что с 6 ноября 2015 г. у него развилось обострение. Не выяснено, что во время рвоты дома 15 ноября 2015 г. у пациента была примесь крови в рвотных массах. В связи с недостаточно полно собранным анамнезом ошибочно выставлен диагноз стенокардии напряжения и одновременно назначены и антикоагулянт, и антиагрегант, что опасно при обострении язвенной болезни и тем более при состоявшемся пищеводном кровотечении. Введение анальгина смазало клиническую картину и ввело в заблуждение врачей-кардиологов стационара.

Дежурный кардиолог более подробно собрал анамнез, но несколько исказил хронологию появления симптомов. Боли в грудной клетке впервые возникли у пациента во время рвоты, а не за неделю до госпитализации, как написано в истории болезни. В связи с редкостью синдрома Бурхаве дежурный врач не был нацелен на выявление такого важного симптома разрыва пищевода, как подкожная крепитация в шейно-грудной области, и этот признак, по-видимому, был пропущен.

Хирург, который был вызван вечером 15 ноября 2015 г. дежурным кардиологом, осматривал больного после введения кеторолака, что несколько смазало клиническую картину. Назначение кеторолака было нежелательным еще и потому, что у больного только что состоялось пищеводное кровотечение.

Таким образом, причиной задержки с диагностикой явилась недостаточная осведомленность врачей о данном заболевании, его редкость, неполно собранный анамнез на всех этапах, недостаточно проведенное объективное обследование, отсутствие круглосуточной рентгенологической службы, а также особенности данного клинического случая. Возможно, разрыв пищевода вечером 15 ноября 2015 г. был неполным и завершился утром 16 ноября 2015 г. сквозным разрывом, когда у пациента упало артериальное давление.

Заключение. В связи с тем что синдром Бурхаве представляет большие сложности в диагностическом плане, повышение осведомленности врачей будет способствовать раннему выявлению этой патологии, своевременному переводу больных в специализированные отделения и выбору рациональной тактики лечения, что является залогом благоприятного исхода данного заболевания.

Авторский вклад: написание статьи — А.А. Таинкин; утверждение рукописи для публикации — А.А. Таинкин, Т.М. Богданова.

References (Литература)

1. Vaidya S, Prabhudessai S, Jhavar N, et al. Boerhaave's syndrome: Thoracoscopic approach. *J Minim Access Surg* 2010; 6 (3): 76–79.
2. Mallory GK, Weiss S. Hemorrhages from lacerations of the cardiac orifice of the stomach due to vomiting. *Am J Med Sci* 1929; (178) 4: 506–514.
3. Shaker H, Elsayed H, Whittle I, et al. The influence of the 'golden 24-h rule' on the prognosis of oesophageal perforation in the modern era. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010; 38 (2): 216–222.
4. Timerbulatov ShV, Timerbulatov VM. Spontaneous esophageal rupture (Boerhaave syndrome). *Endosk Hir* 2009; (6): 48–50. Russian (Тимербулатов Ш.В., Тимербула-

тов В.М. Спонтанный разрыв пищевода (синдром Бурхава). Эндоскопическая хирургия 2009; (6): 48–50).

5. Mackler SA. Spontaneous rupture of the esophagus; an experimental and clinical study. Surg Gynecol Obstet 1952; 95 (3): 345–356.

6. Calvin SHNg, Wilfred LMMui, Anthony PCYim. Barogenic esophageal rupture: Boerhaave syndrome. Can J Surg 2006; 49 (6): 438–439.

7. Lucendo AJ, Frigal-Ruiz AB, Rodríguez B. Boerhaave's syndrome as the primary manifestation of adult eosinophilic esophagitis. Two case reports and a review of the literature. Dis Esophagus 2011; 24 (2): E11-E15.

8. Zavgorodnev SV, Kornienko VI, Pashkov VG, et al. Spontaneous rupture of thoracic esophagus complicated with purulent mediastinitis, two-sided hydropneumothorax, pleural empyema and bronchial fistula. Khirurgiia 2007; (4): 54–56. Russian (Завгороднев С. В., Корниенко В.И., Пашков В.Г. и др. Спонтанный разрыв грудного отдела пищевода, осложненный гнойным медиастинитом, двусторонним гидропневмотораксом, эмпиемой плевры и бронхиальным свищом. Хирургия: Журнал им. Н.И. Пирогова 2007; (4): 54–56).

9. Korymasov EA, Benyan AS, Pushkin SYu et al. Boerhaave syndrome complicated by generalized necrotic suppurative mediastinitis and sepsis. Khirurgiia 2011; (1): 70–71. Russian (Корымасов Е.А., Беньян А.С., Пушкин С. Ю. и др. Спонтанный разрыв пищевода, осложненный распространенным гнойно-некротическим медиастинитом и сепсисом. Хирургия: Журнал им. Н.И. Пирогова 2011; (1): 70–71).

10. Pogodina AN, Abakumov MM. Mechanical penetrating esophageal injuries. Khirurgiia 1998; (10): 20–24. Russian (Погодина А.Н., Абакумов М.М. Механические проникающие повреждения пищевода. Хирургия: Журнал им. Н.И. Пирогова 1998; (10): 20–24).

УДК 616.14–007.63–002–089–06:616.75–007.17 (045)

Оригинальная статья

ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА У БОЛЬНЫХ ВАРИКОТРОМБОФЛЕБИТОМ С НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

О.А. Царев — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, профессор кафедры госпитальной хирургии лечебного факультета, профессор, доктор медицинских наук; **А.Ю. Анисимов** — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, кафедра госпитальной хирургии лечебного факультета, аспирант; **Н.Н. Захаров** — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры госпитальной хирургии лечебного факультета, доцент, кандидат медицинских наук; **А.В. Коробов** — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, кафедра госпитальной хирургии лечебного факультета, ординатор.

SURGICAL APPROACH TO PATIENTS WITH VARICOTROMBOPHLEBITIS WITH UNDIFFERENTIATED DYSPLASIA OF CONNECTIVE TISSUE

O.A. Tsarev — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Hospital Surgery of Therapeutic Faculty, Professor, Doctor of Medical Sciences; **A.Yu. Anisimov** — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Hospital Surgery of Therapeutic Faculty, Post-graduate; **N.N. Zakharov** — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Hospital Surgery of Therapeutic Faculty, Assistant Professor, Candidate of Medical Sciences; **A.V. Korobov** — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Hospital Surgery of Therapeutic Faculty.

Дата поступления — 2.02.2016 г.

Дата принятия в печать — 18.02.2016 г.

Царев О.А., Анисимов А.Ю., Захаров Н.Н., Коробов А.В. Хирургическая тактика у больных варикотромбофлебитом с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. Саратовский научно-медицинский журнал 2016; 12 (1): 66–70.

Цель: изучить особенности клинического течения острого варикотромбофлебита (ОВТФ) и хирургическую тактику у больных с недифференцированной дисплазией соединительной ткани (НДСТ). **Материал и методы.** Изучены фенотипические признаки НДСТ, особенности клинического течения ОВТФ, отдаленные результаты у 94 больных, которым выполнена операция Троянова — Тренделенбурга. **Результаты.** У 70 (74,5%) больных ОВТФ выявлено более четырех фенотипических признаков, свидетельствующих о наличии НДСТ. У 22 (31,4%) больных ОВТФ с НДСТ установлено несоответствие локализации клинических проявлений ОВТФ уровню проксимальной части тромба в просвете большой подкожной вены (БПВ). У 66 (94,3%) больных ОВТФ с НДСТ в отдаленные сроки наблюдения произведена флебэктомия, поскольку сохранялся вертикальный и горизонтальный патологический венозный рефлюкс. Из 24 (25,5%) пациентов ОВТФ без НДСТ второй этап хирургического лечения потребовался лишь четверем (16,7%), поскольку у 20 (83,3%) через 6 месяцев после операции Троянова — Тренделенбурга отмечено восстановление функциональной состоятельности клапанного аппарата большой подкожной и перфорантных вен. **Заключение.** При определении показаний для экстренного разобщения сафенофemorального соустья у больных ОВТФ, а также выбора тактики хирургического лечения в отдаленные сроки наблюдения целесообразно исследование фенотипических признаков НДСТ.

Ключевые слова: варикотромбофлебит, недифференцированная дисплазия соединительной ткани, хирургическая тактика.

Tsarev OA, Anisimov AY, Zakharov NN, Korobov AV. Surgical approach to patients with varicothrombophlebitis with undifferentiated dysplasia of connective tissue. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2016; 12 (1): 66–70.

Aim: to study the peculiar features of clinical course of acute varicothrombophlebitis and surgical approach to patients with undifferentiated dysplasia of connective tissue. **Material and Methods.** The features of undifferentiated dysplasia of connective tissue, character of clinical course of acute varicothrombophlebitis, remote results for 94 patients, who had had Troyanov — Trendelenburg's operation, were studied. **Results.** 70 patients (74,5%) with acute varicothrombophlebitis demonstrated more than four phenotypic characters which showed the presence of undifferentiated dysplasia of connective tissue. 22 patients (31,4%) with acute varicothrombophlebitis with undifferentiated dysplasia of connective tissue were proved to have the discrepancy between localization of acute varicothrombophlebitis clinical evidences and level of proximal part of thrombus in the lumen of great saphenous vein. During the remote observation period, 66 patients (94,3%) with acute varicothrombophlebitis with undifferentiated dysplasia of connective tissue had phlebectomy, as there was vertical and horizontal pathological venous reflux. Out of 24 patients (25,5%) with acute varicothrombophlebitis without undifferentiated dysplasia of connective tissue, only four patients (16,7%) needed the

second stage of surgical treatment, because 20 patients (83,3%), in 6 months after Troyanov — Trendelenburg's operation, demonstrated the restoration of functional consistency of valves of great saphenous and perforating veins. *Conclusion.* When determining the indications for urgent disconnection of saphenofemoral junction for patients with acute varicohrombophlebitis and also when choosing surgical treatment approach during remote observation period, it is reasonable to examine the phenotypic characters of undifferentiated dysplasia of connective tissue.

Key words: varicohrombophlebitis, undifferentiated dysplasia of connective tissue, surgical approach.

Введение. Острый варикотромбофлебит (ОВТФ) является опасным осложнением варикозной болезни вен нижних конечностей, поскольку возможна миграция тромботических масс в глубокие вены через сафенофеморальное, сафенополлитеальное соустье, а также перфорантные вены с развитием тромбоэмболии легочной артерии. Варикотромбофлебит развивается у 30–60% больных варикозной болезнью, у 95% процесс локализуется в большой подкожной вене (БПВ) [1].

В настоящее время остаются нерешенными многие вопросы тактики хирургического лечения больных острым варикотромбофлебитом, что обусловлено непрогнозируемостью клинического течения заболевания, потенциальной возможностью прогрессирования тромбообразования с несоответствием проксимальной границы тромба уровню местных клинических проявлений. У 30% больных истинная распространенность тромбоза в просвете большой подкожной вены на 15–20 см превышает клинически определяемые признаки варикотромбофлебита, что чрезвычайно опасно [2].

Возможны два варианта развития варикотромбофлебита. Первый из них благоприятный, когда на фоне проводимой консервативной терапии или спонтанно прекращается прогрессирование тромбообразования, уровень тромботического поражения большой подкожной вены не повышается, местные клинические проявления воспаления купируются, начинается процесс организации и реканализации тромба. Возможен и другой, крайне неблагоприятный и чрезвычайно опасный вариант клинического течения варикотромбофлебита, когда отмечается восходящий характер тромботического поражения большой подкожной вены с флотацией тромботических масс в ее просвете, распространение тромба до средней трети бедра, до овальной ямки и даже его переход на глубокую венозную систему конечности с угрозой тромбоэмболии легочной артерии, что требует экстренной хирургической коррекции [3].

При угрозе миграции тромботических масс из большой подкожной в глубокие вены чаще всего применяется двухэтапная тактика хирургического лечения. Первым этапом производят разобщение сафенофеморального соустья путем операции Троянова — Тренделенбурга. После купирования острого воспаления вторым этапом рекомендуется выполнить флебэктомии, однако сроки выполнения второго этапа варьируются в широких пределах. Кроме того, более чем у 40% больных развивается рецидив варикотромбофлебита, что затрудняет выполнение второго этапа [3].

В настоящее время известны исследования, в которых показано значение недифференцированной дисплазии соединительной ткани в развитии варикозной болезни вен нижних конечностей и ее осложнений, однако не исследовано влияние дисплазии на клиническое течение острого варикотромбофлебита и хирургическую тактику [4, 5].

Цель: изучить особенности клинического течения острого варикотромбофлебита и хирургическую тактику у больных с недифференцированной дисплазией соединительной ткани.

Материал и методы. В исследование включены 94 больных острым восходящим варикотромбофлебитом, которым по экстренным показаниям выполнена операция Троянова — Тренделенбурга с 2002 по 2007 г. Возраст пациентов от 19 до 73 лет; из них женщин 72 (76,6%), мужчин 22 человека (23,4%).

Все пациенты обследованы в соответствии с установленными стандартами. Диагноз острого варикотромбофлебита поставлен на основании клинических критериев, подтвержден ультразвуковыми методами обследования вен.

Для оценки хронической венозной недостаточности нижних конечностей использовали международную классификацию: Clinical, Etiologic, Anatomic, Pathophysiologic (CEAP).

Показанием для операции Троянова — Тренделенбурга считали наличие флотирующего тромба в просвете большой подкожной вены, а также распространение тромба в БПВ до верхней трети бедра и выше.

Операцию Троянова — Тренделенбурга выполняли под местной анестезией с использованием хирургического доступа ниже паховой складки. Производили приустьевое разобщение сафенофеморального соустья с обязательным лигированием всех приустьевых притоков, а также иссечением тромбированной вены в зоне оперативного доступа. Лигирование перфорантных вен не производили.

В послеоперационном периоде у всех оперированных больных изучены фенотипические признаки недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) [6]. Астенические признаки оценивали с помощью соматоскопии и антропометрии. Долихостеномелию исследовали с помощью расчетных индексов. Выявляли арахнодактилию. Исследовали гипермобильность суставов. Оценивали деформацию грудной клетки, голеней и стоп. Исследовали вертеброгенные, краниоцефальные, косметические, глазные, сердечно — сосудистые признаки недифференцированной дисплазии соединительной ткани, а также так называемые малые аномалии развития.

Выявление у одного пациента свыше четырех фенотипических признаков НДСТ считали подтверждением недифференцированной дисплазии соединительной ткани: нет НДСТ — 0–4 балла; легкая степень НДСТ — сумма баллов 4–9; средняя степень НДСТ — сумма баллов 9–16; тяжелая степень НДСТ — сумма баллов более 17 [6].

У всех оперированных больных изучены отдаленные результаты через 5 лет после операции Троянова — Тренделенбурга. При оценке отдаленных результатов учитывали динамику хронической венозной недостаточности нижних конечностей, клинические признаки рецидива варикотромбофлебита, а также данные ультразвукового исследования вен. Исследовали сроки и частоту выполнения второго этапа хирургического лечения — флебэктомии.

Показанием к флебэктомии в отдаленные сроки наблюдения считали наличие патологического рефлюкса крови в поверхностных и перфорантных венах, рецидив варикотромбофлебита с распространением тромботических масс на перфорантные вены голени.

Определение хирургической тактики производили с учетом доплерографии и дуплексного сканирования. Применяли доплеровский сканер Ultrasound Doppler (Angiodin-PC, Россия). Для обследования подкожных вен и глубоких вен на бедре использовали датчики с частотой 4 МГц. Для исследования глубоких и перфорантных вен на голени применяли датчики с частотой 8 МГц. Дуплексное сканирование вен нижних конечностей производили с использованием ультразвукового сканера Hitachi-5500 (Япония). Исследовали состояние венозной стенки путем ее визуализации в продольном и поперечном направлениях. Оценивали спонтанный венозный кровоток, наличие внутривенных включений. Контролировали диаметр вены, толщину ее стенки, состояние паравазальной клетчатки. Исследовали локализацию тромба, его протяженность, структуру, выявляли флотацию.

Функциональное состояние клапанов вен исследовали в условиях пробы Вальсальвы. Рефлюкс по стволу большой подкожной вены считали патологическим при его продолжительности более 0,5 с. По перфорантным венам патологическим считали рефлюкс при регистрации двунаправленного кровотока в вене диаметром от 2,5 мм и более.

Статистическую обработку производили с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США). Использовали методы описательной статистики. Данные представлены в абсолютных числах, процентном соотношении. Проверку нормальности распределения значений в выборке проводили с помощью теста Колмогорова — Смирнова. Распределение во всех группах было близко к нормальному. Рассчитывали среднее арифметическое (M), среднюю ошибку среднего арифметического (m), среднеквадратичное отклонение (s). Показатель достоверности различий (p) определяли с использованием критерия Стьюдента (t). Статистически значимыми принимали различия при значениях $p < 0,05$.

Результаты. В результате проведенных исследований установлено, что из 94 оперированных больных у 70 (74,5%) имеется более четырех фенотипических признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани, что свидетельствовало о наличии НДСТ различной степени выраженности. У 24 (22,5%) обследованных пациентов выявлено менее четырех признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани, что исключало НДСТ.

У всех обследованных больных варикотромбофлебит развивался внезапно, без какой-либо видимой причины. Анализ клинического течения варикотромбофлебита у больных с недифференцированной дисплазией соединительной ткани и без нее показал, что общее состояние страдало незначительно, оставалось удовлетворительным. Больные отмечали некоторую слабость, недомогание, пульс $75,0 \pm 5,0$ уд./мин, температура тела $37,3 \pm 0,1^\circ \text{C}$. Местные проявления варикотромбофлебита локализовались по медиальной поверхности бедра в проекции большой подкожной вены, характеризовались интенсивными болями по ходу тромбированной вены, ограничением движения конечности. В области тромбоза варикозно измененной вены отмечалась гиперемия, кото-

рая при прогрессировании заболевания становилось более протяженной.

При анализе общих и местных клинических проявлений варикотромбофлебита не выявили существенных различий у больных с недифференцированной дисплазией соединительной ткани и без нее.

Решение о необходимости разобщения сафенофemorального соустья у всех обследованных больных уточняли путем ультразвукового исследования вен нижних конечностей. При ультразвуковом исследовании в проекции гиперемии кожи и инфильтрации тканей конечности в просвете большой подкожной вены лоцировались тромботические массы различной эхоплотности, отмечалось увеличение толщины венозной стенки до $3,1 \pm 0,2$ мм, инфильтрация паравазальной клетчатки.

У 15 (15,9%) больных выявлен флотирующий тромб в просвете большой подкожной вены на уровне средней трети бедра длиной $4,1 \pm 0,9$ см. Флотирующая часть тромба имела неоднородную ячеистую структуру.

Следует подчеркнуть, что из 15 больных с флотацией тромба у 11 (73,3%) выявлялось более четырех признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани.

У 79 (84,1%) выявлено распространение тромботических масс до створок остиального клапана. Флотации тромба в бедренной вене, а также наличия тромботических масс в просвете малой подкожной, глубоких и перфорантных вен нижних конечностей выявлено не было.

У 22 (31,4%) больных ОВТФ с НДСТ по данным ультразвукового дуплексного сканирования установлено несоответствие локализации местных клинических проявлений ОВТФ и уровня проксимальной части тромба в просвете большой подкожной вены.

Тромб в проксимальном направлении распространялся в просвете БПВ на $7,3 \pm 1,2$ см выше местных клинических проявлений варикотромбофлебита, создавая реальную угрозу миграции тромботических масс через сафенофemorальное соустье в глубокую венозную систему конечности.

До проведения ультразвукового сканирования вен конечности у больных данной группы не складывалось впечатление о необходимости экстренного разобщения сафенофemorального соустья путем операции Троянова — Тренделенбурга.

Из 22 больных с несоответствием местных клинических проявлений варикотромбофлебита проксимальной границе тромба у 17 (77,3%) выявлено более восьми фенотипических признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани.

При анализе отдаленных результатов установлено, что у 26 (37,1%) больных с НДСТ через 2–4 месяца после операции Троянова — Тренделенбурга развивался рецидив варикотромбофлебита на голени.

Считаем чрезвычайно важным подчеркнуть, что при ультразвуковом исследовании у четырех больных (15,4%) с рецидивом варикотромбофлебита выявлено распространение тромботических масс на перфорантные вены голени, что вновь создало угрозу тромбоза легочной артерии, потребовало экстренной флебэктомии в условиях острого воспаления тканей с лигированием перфорантных вен.

В группе больных без НДСТ в отдаленные сроки наблюдения рецидивов варикотромбофлебита выявлено не было.

В результате анализа отдаленных результатов установлено, что 66 (94,3%) больным с НДСТ в те-

чение пяти лет после операции Троянова — Тренделенбурга была выполнена флебэктомия, поскольку сохранялся патологический вертикальный рефлюкс по большой подкожной вене, а также горизонтальный по патологически измененным перфорантным венам на голени.

Количество несостоятельных перфорантных вен в отдаленные сроки наблюдения на голени у больных данной группы достоверно увеличилось по сравнению с периодом экстренного хирургического вмешательства с $3,1 \pm 0,2$ до $6,1 \pm 0,4$ ($p < 0,001$), что свидетельствует о прогрессировании варикозной болезни. Достоверного изменения диаметра большой и малой подкожных вен у больных данной группы мы не выявили.

Важно отметить, что из 24 больных без НДСТ после операции Троянова — Тренделенбурга в отдаленные сроки наблюдения лишь четверем (16,7%) потребовался второй этап хирургического лечения, поскольку у 20 (83,3%) пациентов данной группы через 6 месяцев после устранения в экстренном порядке вертикального венозного рефлюкса отмечено восстановление функциональной состоятельности клапанного аппарата большой подкожной вены на фоне существенного уменьшения ее диаметра.

Ликвидация вертикального венозного рефлюкса у больных данной группы видимо снизила венозное давление в подкожных и перфорантных венах конечности, что позволило восстановить функциональную состоятельность клапанного аппарата перфорантных вен, ликвидировать горизонтальный патологический рефлюкс.

Обсуждение. Полученные результаты о влиянии НДСТ на клиническое течение варикотромбофлебита позволяют предположить, что на основании исследования фенотипических признаков НДСТ можно выделить группу больных ОВТФ, имеющих высокую вероятность несоответствия местных клинических проявлений и распространения проксимальной части тромба в просвете большой подкожной вены для динамического ультразвукового контроля состояния тромба и своевременного решения вопроса о необходимости экстренного выполнения операции Троянова — Тренделенбурга.

Выявленное влияние недифференцированной дисплазии соединительной ткани на клиническое течение варикотромбофлебита после операции Троянова — Тренделенбурга, проявляющееся рецидивом варикотромбофлебита у 37,1%, свидетельствует о необходимости дифференцированного подхода при определении хирургической тактики в отдаленные сроки наблюдения.

Больные варикотромбофлебитом с НДСТ, перенесшие операцию Троянова — Тренделенбурга, должны быть осведомлены о возможности рецидива заболевания и необходимости диспансерного наблюдения для своевременного хирургического лечения.

У больных с НДСТ после операции Троянова — Тренделенбурга целесообразно не позже чем через 1–2 месяца выполнить второй этап хирургического лечения — флебэктомию, поскольку существует высокая вероятность рецидива варикотромбофлебита с распространением тромботических масс на перфорантные вены голени и новой угрозой тромбозомии легочной артерии.

Кроме того, варикозная болезнь нижних конечностей у пациентов с недифференцированной дисплазией соединительной ткани характеризуется прогрессирующим течением, что приводит к увеличению

травматичности и длительности последующей флебэктомии.

При возникновении признаков рецидива варикотромбофлебита у больных с НДСТ даже с минимальными клиническими проявлениями на голени необходимо ультразвуковое исследование вен конечности для исключения распространения тромботических масс на перфорантные вены, а также сафенопоплицеальное соустье.

У больных острым восходящим варикотромбофлебитом без недифференцированной дисплазии соединительной ткани после экстренной операции Троянова — Тренделенбурга, напротив, не следует торопиться с выполнением второго этапа хирургического лечения. Принимать решение о необходимости флебэктомии у пациентов данной группы целесообразно не ранее чем через 6 месяцев после ликвидации сафенофemorального патологического рефлюкса. У 80% оперированных больных без НДСТ после операции Троянова — Тренделенбурга отмечается существенное уменьшение диаметра БПВ, а также перфорантных вен на голени с восстановлением функциональной состоятельности клапанного аппарата и спонтанной ликвидацией патологического вертикального и горизонтального рефлюкса.

Операция Троянова — Тренделенбурга у больных острым варикотромбофлебитом без недифференцированной дисплазии соединительной ткани может быть окончательным методом хирургического лечения варикозной болезни, и второго этапа не требуется.

Заключение. Клиническое течение варикотромбофлебита у больных с недифференцированной дисплазией соединительной ткани отличается склонностью к прогрессированию тромботического поражения вен с флотацией тромба, а также несоответствием проксимальной границы тромба уровню местных проявлений варикотромбофлебита, тенденцией к рецидивирующему течению.

При определении показаний для экстренного разобщения сафенофemorального соустья у больных острым варикотромбофлебитом, а также выбора тактики хирургического лечения в отдаленные сроки наблюдения целесообразно исследование фенотипических признаков, характеризующих недифференцированную дисплазию соединительной ткани.

Конфликт интересов не заявляется.

Авторский вклад: концепция и дизайн исследования — О. А. Царев, А. Ю. Анисимов; получение и обработка данных — А. Ю. Анисимов; анализ и интерпретация результатов — Н. Н. Захаров, А. В. Коробов; написание статьи, утверждение рукописи — О. А. Царев, А. Ю. Анисимов.

References (Литература)

1. Savelyev VS, Kirienko AI, Zolotukhin IA. Prevention of postoperative venous thromboembolic complications in Russian hospitals (preliminary results of the «area security»). *Phlebology* 2010; 4 (3): 3–8. Russian (Савельев В. С., Кириенко А. И., Золотухин И. А. Профилактика послеоперационных венозных тромбозомических осложнений в российских стационарах (предварительные результаты проекта «территория безопасности»). *Флебология* 2009; 4 (3): 3–8).
2. Schwalbach PG, Schwalbach AP, Gryaznov SV. Lobular version of the pathogenesis of venous ulcers of vascular origin. *Angiology and Vascular Surgery* 2013; 18 (3): 93–97. Russian (Швальб П. Г., Швальб А. П., Грязнов С. В. Лобулярная версия патогенеза трофических язв сосудистого происхождения. *Ангиология и сосудистая хирургия* 2013; 18 (3): 93–97).
3. Tsukanov YuT, Tsukanov YYu, Nikolaichuk AI. Monitoring of the proximal part of a blood clot in the conservative treatment

of patients with varicothrombophlebitis. *Angiology and Vascular Surgery* 2015; 21 (4): 64–70. Russian (Цуканов Ю.Т., Цуканов А.Ю., Николайчук А.И. Мониторинг состояния проксимальной части тромба при консервативном лечении больных варикотромбофлебитом. *Ангиология и сосудистая хирургия* 2015; 21 (4): 64–70).

4. Tsarev OA, Maschenko YuV. Special features of clinical course of varicose disease of patients with connective tissue dysplasia. *Angiology and vascular surgery* 2013; 19 (2) (supplement): 415–417. Russian (Царев О.А., Машченко Ю.В. Особенности клинического течения варикозной болезни у больных с дисплазией соединительной ткани. *Ангиология и сосудистая хирургия* 2013; 19 (2) (приложение): 415–417).

5. Tsarev OA, Anisimov AYU, Zakharov NN. Prognosis of complicated clinical course of varicose vein disease of lower

limbs on the basis of analysis of phenotypic characters of connective tissue dysplasia. *Saratov scientific medical journal* 2015; 11 (4): 587–592. Russian (Царев О.А., Анисимов А.Ю., Захаров Н.Н. Прогнозирование осложненного клинического течения варикозной болезни вен нижних конечностей на основании анализа фенотипических признаков дисплазии соединительной ткани. *Саратовский научно-медицинский журнал* 2015; 11 (4): 587–592).

6. Zemtsovsky EV, Malev EG, Berezovskaya GA. National recommendations on the diagnosis and treatment of inherited disorders of connective tissue (2012). *Russian Journal of Cardiology* 2013; 16 (1) (supplement 1). Russian (Земцовский Э.В., Малев Э.Г., Березовская Г.А. Национальные рекомендации по диагностике и лечению наследственных нарушений соединительной ткани (2012). *Российский кардиологический журнал* 2013; 16 (1) (supplement 1).

ПРИВЕРЖЕННОСТЬ РЕКОМЕНДАЦИЯМ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ САХАРОСНИЖАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ВТОРОГО ТИПА, ПОЛУЧАЮЩИХ ИНСУЛИНОТЕРАПИЮ В НИЖЕГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ, ПО ДАННЫМ МОБИЛЬНОГО ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ЦЕНТРА «САХАРНЫЙ ДИАБЕТ»

С. Ю. Панова — ГБОУ ВПО «Нижегородская ГМА» Минздрава России, кафедра эндокринологии и внутренних болезней, аспирант; **А. В. Петров** — ГБОУ ВПО «Нижегородская ГМА» Минздрава России, доцент кафедры эндокринологии и внутренних болезней, кандидат медицинских наук; **Л. Г. Стронгин** — ГБОУ ВПО «Нижегородская ГМА» Минздрава России, заведующий кафедрой эндокринологии и внутренних болезней, профессор, доктор медицинских наук.

ADHERENCE TO RECOMMENDATIONS AND EFFECTIVENESS OF GLUCOSE-LOWERING TREATMENT IN TYPE 2 DIABETES PATIENTS RECEIVING INSULIN BASED IN THE NIZHNY NOVGOROD REGION ON DATA OF MOBILE DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC CENTRE "DIABETES MELLITUS"

S. Y. Panova — Nizhny Novgorod State Medical Academy, Department of Endocrinology and Internal Medicine, Post-graduate; **A. V. Petrov** — Nizhny Novgorod State Medical Academy, Department of Endocrinology and Internal Medicine, Assistant Professor, Candidate of Medical Sciences; **L. G. Strongin** — Nizhny Novgorod State Medical Academy, Head of Department of Endocrinology and Internal Medicine, Professor, Doctor of Medical Sciences.

Дата поступления — 2.02.2016 г.

Дата принятия в печать — 18.02.2016 г.

Панова С. Ю., Петров А. В., Стронгин Л. Г. Приверженность рекомендациям и эффективность сахароснижающей терапии у пациентов с сахарным диабетом второго типа, получающих инсулинотерапию в Нижегородской области, по данным мобильного лечебно-диагностического центра «Сахарный диабет». Саратовский научно-медицинский журнал 2016; 12 (1): 71–76.

Приверженность пациентов рекомендациям является важным фактором успеха в управлении сахарным диабетом 2-го типа. Недостаточная приверженность может быть причиной плохого контроля, особенно у пациентов, получающих инсулин. *Цель:* изучить приверженность рекомендациям по питанию, физической активности и самоконтролю у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа (СД-2), получающих и не получающих инсулин. *Материал и методы.* 550 пациентов с СД-2 обследовано в рамках работы мобильного диабет-центра в районах Нижегородской области. Проводилось общеклиническое обследование пациентов, определение уровня гликозилированного гемоглобина, креатинина, микроальбуминурии. Приверженность лечению оценивалась с помощью опросника Diabetes Self-Care Activities. *Результаты.* Пациенты на инсулинотерапии, несмотря на большую длительность заболевания и худшие показатели гликированного гемоглобина, имели схожие показатели по приверженности рекомендациям по питанию и физической активности, уходу за ногами, и только в отношении измерений гликемии отмечалась более высокая приверженность. Наиболее низкие показатели гликированного гемоглобина отмечались в группе с показателями приверженности по опроснику 3–5 дней. *Заключение.* Длительный диабет и худший контроль гликемии у пациентов на инсулинотерапии не приводят к улучшению приверженности питанию и физической нагрузке, что свидетельствует о недостаточном использовании обучения пациентов и является потенциальным ресурсом улучшения гликемического контроля.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, приверженность лечению, инсулинотерапия.

Panova SY, Petrov AV, Strongin LG. Adherence to recommendations and effectiveness of glucose-lowering treatment in type 2 diabetes patients receiving insulin based in the Nizhny Novgorod region on data of mobile diagnostic and therapeutic centre "Diabetes mellitus". *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2016; 12 (1): 71–76.

Adherence to treatment is an important factor in diabetes management. Poor adherence may cause ineffective control, especially in insulin-treated patients. *Aim of the study:* to evaluate the adherence to nutrition, physical activity and self-monitoring in T2DM patients who do and do not receive insulin treatment. *Materials and methods.* 550 T2DM patients were examined as a part of mobile diabetes center in different areas of the Nizhny Novgorod region. Clinical examination results, HbA1c, creatinine and microalbuminuria were assessed. Adherence to treatment was evaluated by questionnaire Diabetes Self-Care Activities. *Results.* Insulin-treated patients had longer diabetes duration and worse HbA1c level and similar levels of adherence related to diet, physical activity, foot care. Only for glucose self-monitoring was adherence higher. Best HbA1c values were observed in patients with adherence in middle region of 3–5 days. *Conclusion.* Long diabetes duration and worse glycemic control in insulin-treated T2DM patients is not associated with

better adherence to treatment. This may be viewed as evidence on insufficient patients education and can be a potential target for improvement of glycemic control.

Key words: type 2 diabetes mellitus; insulin; adherence to treatment

Введение. Сахарный диабет (СД) — хроническое прогрессирующее заболевание, характеризующееся гипергликемией, которая развивается в результате недостаточной секреции инсулина и/или нарушения его действия. Гипергликемия является фактором риска хронических макро- и микрососудистых осложнений при СД, а также одним из факторов риска летальности при сердечно-сосудистых заболеваниях [1–3]. Наибольшую долю всех пациентов с диабетом составляют люди, страдающие сахарным диабетом второго типа (СД-2) с инсулинорезистентностью и постепенным снижением секреции инсулина с течением времени. Хронический прогрессирующий характер течения СД-2 приводит к тому, что рано или поздно большинству пациентов с СД не удается достичь и поддерживать оптимальный гликемический контроль с помощью диетотерапии и коррекции образа жизни, а также с помощью пероральной сахароснижающей терапии (ПССТ) [4, 5].

С учетом гибели бета-клеток и нарастающего дефицита секреции инсулина при прогрессировании СД-2 инсулинотерапия (ИТ) является патогенетически обоснованным методом лечения СД-2 при невозможности достижения хорошей компенсации на фоне других традиционных методов лечения СД [6–10]. Однако даже после старта ИТ у многих пациентов так и не удается достичь рекомендованных целей контроля или длительно поддерживать их [11], несмотря на отсутствие ограничений в максимальной дозе препарата, различные варианты применения препаратов инсулина. Неэффективность ИТ наблюдается главным образом у пациентов, не осуществляющих самоконтроль, при отсутствии активного и заинтересованного вовлечения пациентов в контроль своего заболевания, при низкой приверженности лечению. По данным Всемирной организации здравоохранения, невыполнение врачебных рекомендаций пациентами, страдающими хроническими заболеваниями, в том числе и СД, является глобальной медицинской проблемой, оказывающей существенное влияние на эффективность проводимого лечения, а также приводящей к серьезным экономическим последствиям в отношении потери времени, денег и усугубления течения заболевания [12–14].

Низкая приверженность лечению является следствием множества факторов, как медицинских (особенности течения болезни, развития ее осложнений, проводимой терапии), так и личностных, определяющих поведение пациента, его способность к обучению, изменению своих привычек и образа жизни. Исходя из изложенного, полагаем особенно интересным изучение факторов образа жизни и особенностей поведения, влияющих на эффективность проведения ИТ у пациентов с СД-2 и могущих стать потенциальными мишенями для обучения пациента.

Цель: оценить эффективность проведения инсулинотерапии и влияние на нее клинико-лабораторных характеристик, поведения, связанного с СД, в повседневной клинической практике по данным работы мобильного диабет-центра.

Материал и методы. В условиях одномоментного поперечного исследования, которое проводилось в рамках работы мобильного диабет-центра в 13 районах Нижегородской области, обследовано 550 пациентов с СД-2 (440 женщин и 110 мужчин). Обследуемым пациентам выполняли определение гликозилированного гемоглобина крови (HbA1c) и микроальбуминурии в утренней порции мочи с использованием анализатора Nycocard Reader II (Axis-Shield, Норвегия). Биохимический анализ крови (креатинин, холестерин, триглицериды, АСТ, АЛТ) был выполнен с использованием анализатора Reflotron plus (Roche, Швейцария). С целью выявления хронических осложнений СД и сопутствующей патологии пациенты осмотрены специалистами (неврологом, кардиологом, офтальмодиабетологом с проведением фундоскопии, нефрологом), а при осмотре эндокринологом проводилось измерение роста, веса, расчет ИМТ. Оценка качества жизни, связанного со здоровьем, проводилась с использованием опросника SF-12v2. Данный опросник позволяет оценивать функциональный аспект качества жизни. Он может применяться для изучения качества жизни пациентов с различной патологией: СД, ХОБЛ, сердечной недостаточностью, ожирением [15]. Опросник состоит из 12 вопросов, предполагающих выбор пациентом одного из пяти вариантов ответа, оценивающих степень влияния состояния здоровья на различные аспекты жизнедеятельности. Для оценки результатов ответы на вопросы группируются в восемь индивидуальных шкал, на основании которых рассчитываются значения, характеризующие качество жизни по интегральным шкалам физического и психического компонентов (PCS и MCS соответственно). В результате обработки данных по каждой из шкал определяется уровень качества жизни для пациента, имеющий минимальное возможное значение 0, максимальное 100 и медиану для общей популяции 50 при стандартном отклонении 10.

Уровень физической активности оценивался на основании опросника IPAQ — Short Form, который неоднократно демонстрировал надежность в различных исследованиях [16, 17]. При использовании данного опросника пациенту задаются вопросы об уровне обычной физической активности: сколько часов в день и сколько дней в неделю пациент вовлечен в физическую активность легкой, средней и высокой интенсивности (при этом для каждого вида активности приводятся примеры из повседневной жизни). По результатам этого опроса подсчитывается количество минут каждого из видов активности в течение недели, далее результаты умножаются на соответствующее число метаболических эквивалентов, где за метаболический эквивалент принимается уровень базового энергетического метаболизма в состоянии покоя. Получившееся общее число метаболических эквивалентов в неделю (МЕТ/нед) отражает суммарный уровень повседневной физической активности. Помимо этого, пациенту также задается вопрос о количестве часов в день, проводимых в бездействии, без физической активности. Общее время бездействия (минут в неделю) является другим показателем физической активности по данным опросника.

Оценка поведения, связанного с СД, проводилась с использованием модифицированного опросника

Ответственный автор — Петров Александр Владимирович
Тел.: +79082332190 (моб.)
E-mail: a-v-petrov@yandex.ru

Таблица 1

Сравнительная характеристика пациентов с СД-2 без инсулинотерапии и на инсулинотерапии

Показатель	1-я группа (ИТ-), N=309	2-я группа (ИТ+), N=241	p
Кол-во женщин / мужчин, %	76,4 / 23,7	82,9 / 17,2	0,19
Возраст, лет	61 [56; 66]	62 [58; 67]	0,09
Длительность СД, лет	5 [3; 9]	12 [8; 17]	<0,001
ГБ, %	86,7	91,7	0,36
ИБС, %	31,4	41,9	0,04
ИМ, %	5,2	11,6	0,19
ОНМК, %	3,9	9,5	0,25
Ретинопатия / лазерная коагуляция сетчатки в анамнезе, %	9,1 / 2,6	56 / 34	<0,001
Нефропатия / ХПН, %	62,1 / 1,3	73,9 / 4,1	0,02 / 0,6
Полинейропатия, %	85,1	94,6	0,07
Макроангиопатия нижних конечностей, %	1,6	2,1	0,9
Ожирение, %	61,5	52,7	0,4
ИМТ, кг/м ²	33,1 [29,4; 37,2]	32,5 [28,6; 36,4]	0,14
HbA1c, %	7,2 [6,4; 8,5]	8,5 [7,3; 9,7]	<0,001
Доля пациентов, достигших целевого HbA1c, %	47,6	24,9	<0,001
МАУ, мг/л	16,5 [6; 41]	30 [15; 139]	<0,001

Diabetes Self-Care Activities, показавшего надежность в исследованиях, касающихся оценки приверженности рекомендованного плана поведения при СД [18]. Опросник содержит 16 вопросов, из которых формируются 6 шкал: диета, физическая активность, измерения глюкозы крови, уход за ногами, лекарства, курение. Шкала «диета» состоит из двух подшкал: общей и специфической. Подшкала «общая диета» включает два вопроса: первый — о количестве дней за последнюю неделю, в течение которых пациенты придерживались рекомендованного плана питания (диеты); второй — о количестве дней приверженности рекомендованного плана питания в течение последнего месяца. Ввиду того что у пациентов возникали затруднения при ответе на второй вопрос, он был заменен на вопрос о частоте равномерного распределения углеводов в течение дня согласно принципам дробного питания за последнюю прошедшую неделю. Подшкала «специфическая диета» содержит вопрос о количестве дней в неделю употребления пяти порций фруктов и овощей в течение дня и вопрос о частоте употребления жирных продуктов за неделю (жирные сорта мяса, жирные молочные продукты). Второй вопрос является реверсивным, т.е. результаты преобразуются в количество дней исключения этих продуктов из рациона следующим образом: 0 дней=7, 1=6, 2=5, 3=4, 4=3, 5=2, 6=1, 7=0. Кроме того, в шкалу «диета» дополнительно вводился вопрос о частоте включения в рацион углеводов с высоким гликемическим индексом в течение последней недели. Пациенты в каждом вопросе отмечали количество дней за последнюю неделю, в течение которых они придерживались данных рекомендаций. В итоге вычислялось также общее среднее количество дней по основным шкалам (общая приверженность): диета, физическая активность, измерения глюкозы крови, уход за ногами. Приемлемым значением считается: >3,5 дня в неделю (т.е. 50% соблюдения рекомендаций).

Статистический анализ результатов проводился с использованием программного комплекса Statistica 7.0. Для оценки характера распределения количественных признаков использовали критерий Шапиро — Уилка. При описании результатов применялись: медиана (Me) и интерквартильный размах: значения 25-го и 75-го перцентилей, поскольку распределение в исследовании отличалось от нормального. Результаты представлены в виде Me [25 p; 75 p].

Для оценки достоверности различий двух величин использовали U-критерий Манна — Уитни, считая их достоверными при $p < 0,05$. Для оценки различий по частоте качественных признаков использовался критерий Хи-квадрат. Анализ корреляционных взаимоотношений между исследуемыми показателями осуществлялся с помощью R-критерия Спирмена.

Результаты. Из 550 обследованных и включенных в анализ пациентов 241 человек (43,8%) находился на ИТ, 295 пациентов (53,7%) на различных вариантах ПССТ, остальные 14 пациентов (2,5%) на диете. Средний возраст обследованных пациентов составил 62 [56; 66] года, длительность СД 8 [4; 13] лет, индекс массы тела (ИМТ) 32,9 [29; 36,7] кг/м², уровень HbA1c 7,7 [6,7; 9,1] %. Пациенты были разделены на две группы: 1-я группа — без инсулинотерапии (ИТ-) и 2-я группа — на инсулинотерапии (ИТ+). Характеристики пациентов обеих групп представлены в табл. 1.

Статистически значимых различий по возрасту у пациентов на ИТ и без нее отмечено не было, длительность СД оказалась закономерно больше у пациентов на ИТ, по сравнению с пациентами на ПССТ и на диете. Несмотря на проводимую ИТ, уровень HbA1c оказался выше у этих пациентов, чем у пациентов, которые не вводили инсулин; только 25% пациентов на ИТ достигли индивидуальных целевых значений HbA1c. Достоверно не различался ИМТ у пациентов обеих групп.

Характеристика пациентов с СД-2 без ИТ и на ИТ, по результатам опросников

Показатель	ИТ —	ИТ+	p
PCS	37 [31; 42]	33,8 [28; 39,9]	0,005
MCS	41,4 [37; 47]	39,6 [35; 47]	0,15
Total Met-min/week	8820 [3705; 15144]	6930 [3819; 10878]	0,03
Время бездействия, мин/день	210 [120; 300]	180 [120; 300]	0,3
Соблюдение общей диеты, дни	4 [3; 6]	4 [2,8; 6,8]	0,9
Соблюдение специфич. диеты, дни	4 [3; 5,5]	3,5 [2,5; 5]	0,03
Физическая активность, дни	3,5 [3,5; 6]	3,5 [3,5; 5,5]	0,3
Измерения глюкозы крови, дни	1,5 [1; 3]	2,5 [1,5; 5]	<0,001
Уход за ногами, дни	4 [2; 7]	5 [3,5; 7]	0,1
Общая приверженность, дни	3,7 [2,9; 4,5]	4,1 [3,1; 4,8]	0,03

При проведении анкетирования пациентов по трем опросникам получены следующие результаты (табл. 2).

Проведен корреляционный анализ приверженности рекомендациям и уровня HbA1c. Как демонстрирует распределение пациентов по этим показателям (рис. 1), пациенты с очень высокими показателями HbA1c (более 10–11%) группируются как в левой части облака (среди пациентов, имеющих очень низкую приверженность лечению), так и в крайней правой (пациенты, по опроснику демонстрирующие хорошее следование рекомендациям). В результате линейная корреляция HbA1c и приверженности лечению отсутствует, зависимость имеет скорее U-образный характер. При разделении пациентов на инсулинотерапии на три группы по приверженности (1-я группа — <3 дней; 2-я группа — ≥3 и <5; 3-я группа — ≥5 дней) в левой части облака отмечалась достоверная отрицательная корреляция, свидетельствующая о снижении HbA1c с возрастанием приверженности в области ее низких значений. Во 2-й и 3-й группах достоверных корреляций выявлено не было. При этом именно у пациентов 3-й группы с высокой приверженностью парадоксально отмечались наибольшие значения HbA1c (рис. 2, различия в тесте Крускала — Уоллиса на уровне тенденции).

При проведении корреляционного анализа результатов опросника Diabetes Self-Care Activities и клинических характеристик (табл. 3) выявлен ряд слабых и умеренных корреляций. Чем старше были пациенты на ИТ, тем реже они придерживались специфической диеты и реже контролировали уровень глюкозы крови. Чем дольше пациенты находились на ИТ, тем они чаще следовали рекомендациям по основным шкалам опросника, но это не нашло должного отражения в отношении достижения целевого уровня HbA1c, развития и прогрессирования осложнений СД. В то же время длительность СД достоверно не была связана с приверженностью. Кроме того, большая приверженность отмечалась у пациентов с худшим психическим компонентом качества жизни, в то время как для физического компонента взаимосвязь была разнонаправленной: лучшие показатели качества жизни были связаны с большим следованием рекомендациям по физической активности и с худшим по диете. Приверженность по физической активности коррелировала также с общей физиче-

ской активностью и уменьшением времени бездействия по опроснику IPAQ — Short Form.

Обсуждение. У пациентов на ИТ отмечались более частые и выраженные микро- и макрососудистые

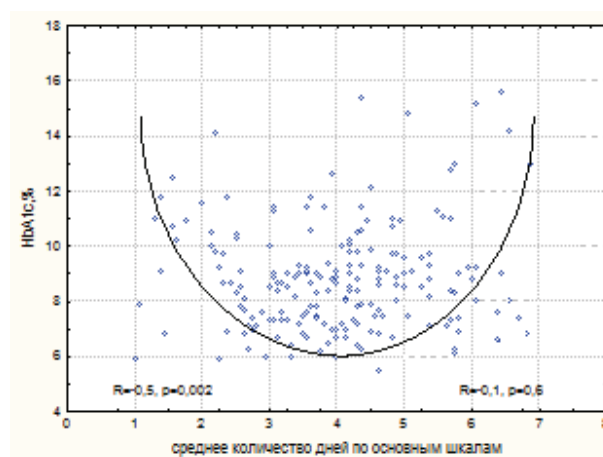


Рис. 1. Корреляции общей приверженности по основным шкалам опросника Diabetes Self-Care Activities и HbA1c

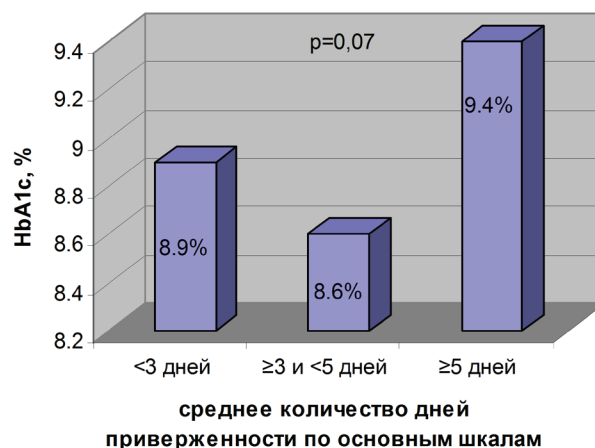


Рис. 2. Зависимость уровня HbA1c от частоты приверженности рекомендациям

Таблица 3

Корреляционный анализ результатов опросника Diabetes Self-Care Activities и других основных характеристик

Показатели	R	p
Возраст и специфическая диета	-0,3	<0,001
Возраст и измер. глюкозы крови	-0,15	0,04
Длительность ИТ и общая приверженность	0,2	0,04
Общая диета и PCS	-0,2	0,01
Физическая активность и PCS	0,2	0,01
Измер. глюкозы крови и MCS	-0,2	0,002
Общая приверженность и MCS	-0,2	0,04
Физическая активность и Total Met-min/week	0,2	0,02
Физическая активность и время бездействия	0,3	<0,001
Общая приверженность и Total Met-min/week	0,2	0,04

осложнения (ИБС, диабетическая ретинопатия, частота лазерной коагуляции сетчатки в анамнезе, диабетическая нефропатия), что обусловлено большей длительностью диабета и худшими показателями компенсации.

При оценке качества жизни у пациентов, получающих инсулин, физический компонент (PCS) был несколько ниже, чем у пациентов без него; для психического компонента отмечалась схожая тенденция, не достигавшая достоверности. По опроснику IPAQ — Short Form уровень повседневной физической активности в группе пациентов на ИТ был ниже, чем в группе пациентов без ИТ. С учетом сходного возраста данные различия могут быть связаны с количеством и выраженной степенью тяжести осложнений СД у этой категории пациентов, что было продемонстрировано ранее.

Пациенты, находящиеся на ИТ, по результатам опросника Diabetes Self-Care Activities, чаще проводили измерения глюкозы крови и за счет этого чаще были привержены рекомендованному поведению при СД, однако не отмечалось существенных различий в следовании рекомендациям по диете, физической активности, уходу за ногами. Следование рекомендациям подшкалы «специфическая диета» было даже хуже в этой категории пациентов, несмотря на большую длительность диабета. Необходимо отметить, что при значительно большем стаже диабета, большей выраженности микрососудистых осложнений можно было бы ожидать большей приверженности пациентов диете и уходу за ногами, но отсутствие такой динамики свидетельствует о недостаточном вовлечении пациентов в эти аспекты контроля заболевания и является потенциальной целью для обучения.

После проведенного корреляционного анализа приверженности рекомендациям и уровня HbA1c можно предполагать, что у ряда пациентов высокие показатели HbA1c являются результатом более неблагоприятного течения диабета, что заставляет таких пациентов больше соблюдать рекомендации, однако этого недостаточно для хорошего контроля заболевания. Нельзя также исключать не критичное восприятие пациентами своего образа жизни, неадекватную оценку собственного поведения, которая приводит к плохому контролю диабета и одновременно к высоким баллам опросника.

Результаты проведенного корреляционного анализа свидетельствуют о том, что в приверженности

лечению для пациентов определяющую роль играют не медицинские факторы (особенности заболевания, длительность, сопутствующая патология), а, по-видимому, психологические: отношение пациента к заболеванию, рекомендациям, своим возможностям и ограничениям, что позволяет надеяться на изменение приверженности за счет обучения.

Выводы:

1. Пациентам с СД 2-го типа на ИТ, по результатам работы мобильного диабет-центра, реже удается достичь целевых значений HbA1c по сравнению с пациентами на ПССТ и диете, несмотря на применение инсулина. При этом, несмотря на большую длительность заболевания и худшую эффективность лечения, отмечается такая же, а по ряду шкал и худшая приверженность рекомендациям, свидетельствующая о недостаточном использовании обучения пациентов и вовлечения их в контроль своего заболевания, в том числе и при старте инсулинотерапии.

2. Выявлена связь повышения приверженности и улучшения уровня HbA1c у пациентов на ИТ в диапазоне плохих уровней приверженности. Парadoxально, но у пациентов с высокой приверженностью отмечаются худшие показатели гликированного гемоглобина, вероятно, в силу неадекватной оценки своего поведения или из-за худшего течения сахарного диабета, повышающего приверженность.

3. Приверженность рекомендациям слабо коррелирует с медицинскими особенностями пациентов, что предполагает большую роль личностных характеристик, являющихся целью обучения при повышении приверженности лечению. Несколько большее следование рекомендациям отмечается у пациентов с худшей самооценкой психического компонента качества жизни, тогда как с улучшением самооценки отмечается наклонность к меньшему соблюдению рекомендаций.

Конфликт интересов не заявляется.

Авторский вклад: концепция и дизайн исследования — Л.Г. Стронгин, А.В. Петров, С. Ю. Панова; получение данных — С. Ю. Панова; обработка данных — С. Ю. Панова; анализ и интерпретация результатов, написание статьи — С. Ю. Панова, А.В. Петров; утверждение рукописи для публикации — Л.Г. Стронгин, А.В. Петров.

References (Литература)

1. Khaw KT, Wareham N, Bingham S, et al. Association of hemoglobin a1c with cardiovascular disease and mortality in

adults: the European prospective investigation into cancer in Norfolk. *Ann Intern Med* 2004, Sep 21; 141 (6): 413–420.

WHO 2011: Global Atlas on CVD prevention and control. P. 1–164.

3. Shestakova MV. Efficacy and safety of treatment with human insulin analogues in daily management of insulin naive patients with type 2 diabetes mellitus: results of multicenter 52-week observational study A1chive. *Diabetes mellitus* 2012; (4): 115–121. Russian (Шестакова М.В. Эффективность и безопасность терапии аналогами инсулина у ранее не получавших инсулин пациентов с сахарным диабетом 2 типа в повседневной клинической практике: результаты многоцентрового наблюдательного 52-недельного исследования A1CHIEVE. *Сахарный диабет* 2012; (4): 115–121).

4. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group: UKPDS Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998, Sep 12; 352 (9131): 837–853.

5. Riedel AA, Heien H, Wogen J, et al. Loss of glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus who were receiving initial metformin, sulfonylurea, or thiazolidinedione monotherapy. *Pharmacotherapy* 2007, Aug; 27 (8): 1102–1110.

6. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach: Position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia* 2012; 55 (6): 1577–1596.

7. International Diabetes Federation: Global Guideline for Type 2 Diabetes: Clinical Guidelines Task Force, 2012. URL: http://www.endocrino.org.br/media/uploads/idf_t2dm_guideline.pdf

8. Garber AJ, Abrahamson MJ, Barzilay JI, et al. American Association of Clinical Endocrinologists' Comprehensive Diabetes Management Algorithm 2013 Consensus Statement. *Endocrine Practice* 2013; 19 (s²): 327–336.

9. Dedov II, Shestakova MV, Ametov AS, et al. Consensus council of the Russian Association of endocrinologists on initiation and intensification of glucose-lowering therapy patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes mellitus* 2011; (4): 6–17. Russian (Дедов И. И., Шестакова М. В., Аметов А. С. и др. Консенсус совета экспертов Российской ассоциации эндокринологов по инициации и интенсификации сахароснижающей терапии у

больных сахарным диабетом 2 типа. *Сахарный диабет* 2011; (4): 6–17).

10. Dedov II, Shestakova MV, eds. Standards of specialized diabetes care (6th edition). *Diabetes mellitus* 2013; (1S): 1–121. Russian (Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом (6-й вып.) / под ред. И. И. Дедова, М. В. Шестаковой. *Сахарный диабет* 2013; (1S): 1–121).

11. Petrov AV, Kalinnikova AA, Strongin LG, et al. Connection type of glucose-lowering therapy and level of compensation for type 2 diabetes mellitus as a result of mobile-center. *Diabetes mellitus* 2012; (2): 32–37. Russian (Петров А. В., Калининкова А. А., Стронгин Л. Г. и др. Связь вида сахароснижающей терапии и уровня компенсации сахарного диабета 2 типа по результатам мобильного диабет-центра. *Сахарный диабет* 2012; (2): 32–37).

12. Kalashnikova MF, Bondarev IB, Lihodey NV. Commitment to the treatment in 2nd type diabetes mellitus: definition of the notion, modern methods of the treatment assessment by the patients. *Lechashchiy vrach* 2015; (3): 27–33. Russian (Калашникова М. Ф., Бондарев И. Б., Лиходей Н. В. Приверженность лечению при сахарном диабете 2-го типа: определение, понятия, современные методы оценки пациентами проводимого лечения. *Лечащий врач* 2015; (3): 27–33).

13. World Health Organization: Adherence to long-term therapies: evidence for action. 2003. URL: http://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_full_report.pdf

14. Haynes RB, McDonald H, Garg AX, et al. Interventions for helping patients to follow prescriptions for medications. *Cochrane Database Syst Rev* 2002: CD000011.

15. Ware JE, Kosinski M, Turner-Bowker DM, et al. User's Manual for the SF-12v²® Health Survey (With a Supplement Documenting SF-12® Health Survey). Boston, Massachusetts, 2009; p. 29–56.

16. Craid CL, Marshall AL, Sjostrom M, et al. International Physical Activity Questionnaire: 12-Country Reliability and Validity. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 2003; 35: 1381–1395.

17. Sibai AM, et al. Physical activity in adults with and without diabetes: from the 'high-risk' approach to the 'population-based' approach of prevention. *BMC Public Health* 2013; (13): 1002.

18. Toobert DJ, Hampson SE, Glasgow RE. The Summary of Diabetes Self-Care Activities Measure Results from 7 studies and a revised scale. *Diabetes Care* 2000; (23): 943–950.

СОЦИОЛОГИЯ МЕДИЦИНЫ

УДК 616–05208:159.9:316.286 (045)

Авторское мнение

СОЦИОЛОГИЧЕСКАЯ РЕФЛЕКСИЯ ФЕНОМЕНА КОМПЛАЕНТНОСТИ

Е. А. Андриянова — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского», заведующая кафедрой философии, гуманитарных наук и психологии, профессор, доктор социологических наук; **Е. Н. Усова** — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского», аспирант кафедры философии, гуманитарных наук и психологии.

SOCIOLOGICAL REFLECTION OF THE PHENOMENON OF COMPLIANCE

E. A. Andriyanova — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Human Sciences, Philosophy and Psychology, Professor, Doctor of Sociology; **E. N. Usova** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Human Sciences, Philosophy and Psychology, Post-graduate.

Дата поступления — 2.02.2016 г.

Дата принятия в печать — 18.02.2016 г.

Андриянова Е. А., Усова Е. Н. Социологическая рефлексия феномена комплаентности. Саратовский научно-медицинский журнал 2016; 12 (1): 77–81.

В статье предлагается социологическая интерпретация феномена комплаентности. Теоретический конструкт феномена комплаентности базируется на выделении социальных параметров лечебного взаимодействия как особой социальной практики. Наличие заболевания рассматривается как социальный признак, определяющий динамику социальной активности пациента в контексте ситуационного изменения характеристик социального взаимодействия. Авторами дается социологическая трактовка комплаентности как динамического состояния зоны лечебного взаимодействия. Обосновывается перспективность социологической рефлексии комплаентности, позволяющей осуществить социальное измерение условий устойчивости / неустойчивости системы лечебного взаимодействия, прогнозировать, изменять поведенческие стратегии пациентов.

Ключевые слова: комплаентность, факторы комплаентности пациентов с хроническими заболеваниями, взаимодействие субъектов лечебного процесса.

Andriyanova EA, Usova EN. Sociological reflection of the phenomenon of compliance. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2016; 12 (1): 77–81.

The article explains the prospects of sociological interpretation of the phenomenon of compliance. The theoretical construct of the phenomenon of compliance is based on the allocation of social parameters of the therapeutic interaction as a particular social practice. The presence of the disease is seen as a sign of social, determined by the dynamics of social activity of the patient in the context of changes in the characteristics of social interaction. The author gives a sociological interpretation of the concept of compliance as the dynamic state of the area of therapeutic interaction. Substantiates the prospects of sociological reflection of compliance, which allows to carry out the social dimension of the conditions of stability/instability of the therapeutic interaction, predict and manage change behavioral strategies patients.

Key words: compliance as a social practice, social parameters of compliance, health and social interaction.

Применительно к современной медицинской риторике приверженность пациента лечению принято обозначать термином «комплаентность», что в широком смысле означает следование пациента лекарственным назначениям лечащего врача, точное и осознанное выполнение его рекомендаций. В последние годы приверженность лечению как консолидирующий фактор лечебного процесса является одной из наиболее обсуждаемых тем не только в медицине, но и в социологии медицины и психологии.

В поле медицинской проекции комплаентности включены основные компоненты, связанные с осо-

бенностями заболевания, проводимой терапией, ее режимом, длительностью, возможными осложнениями и побочными эффектами, возможными ограничениями и наличием явных дискомфортных симптомов болезни. С целью оценки степени комплаентности пациента лечащий врач использует несколько методов: 1) подсчет количества принятых пациентом лекарств, переводя затем полученную сумму в процентный эквивалент; 2) измерение концентрации лекарственного вещества в крови пациента; 3) анализ записей пациента (дневник пациента). Такой подход к измерению уровня комплаентности дает конкретный результат и носит констатирующий характер. В результате проблема определения векторов оптимизации взаимодействия с пациентом, воздействия на него и соответственно повышения эффективности

Ответственный автор — Усова Елена Николаевна
Тел. (сот.): +79053827574
E-mail: stepanova-e-n@yandex.ru

лечения остается за пределами медицинского контекста.

Следует отметить, что существующие исследования комплаентности отличает некоторая фрагментарность, проявляющаяся в сфокусированности на конкретных нозологиях. Например, целый ряд работ выполнен по проблеме комплаентности на материале пациентов с различными заболеваниями сердца (артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность и др.), сахарным диабетом, психическими заболеваниями, неврологическими заболеваниями (эпилепсия), заболеваниями легочной системы и др. [1]. При этом исследования комплаентности пациентов с хроническими заболеваниями носят единичный характер. Вместе с тем проблематика комплаентности пациента в случае хронического течения болезни имеет ряд особенностей.

Во-первых, лечение при хронической патологии часто проводится амбулаторно, что значительно снижает контроль со стороны врача и медицинских сестер. Вся ответственность за соблюдением рекомендаций в этом случае ложится на пациента. В связи с этим наблюдается низкий уровень терапевтического сотрудничества и соблюдения пациентом врачебных рекомендаций.

Во-вторых, специфика заболевания, его тяжесть, особенности проводимой терапии, диеты, характер ограничений, побочные эффекты от препаратов пролонгированы во времени на неопределенный срок, а ожидания со стороны пациента на «быстрый» результат приводят к снижению контроля над собственным поведением.

В-третьих, заболевание с хроническим течением обычно протекает бессимптомно, не вызывая у пациента дискомфортного состояния. Обнаруживаются хронические заболевания часто случайно, например при профилактическом осмотре, по результатам которого выявляется необходимость применения терапии.

В-четвертых, при внезапно возникшем заболевании с острым течением наблюдается иная картина. Состояние пациента в этом случае резко ухудшается, доставляя ему сильный дискомфорт. В результате пациент ищет путь скорейшего избавления от тягостного состояния, обращается в лечебное учреждение, где ему назначают соответствующую терапию. Острая патология обычно не требует длительного лечения. При остром течении лечение требуется проводить в стационарах соответствующего профиля, что обеспечивает дополнительный контроль за лечением со стороны медицинского персонала. В этих условиях наиболее вероятно ожидать от пациентов терапевтического альянса и выполнения назначений врача.

По данным ВОЗ, около половины пациентов с хроническими заболеваниями не соблюдают рекомендаций лечащего врача. В связи с острой проблемой низкой комплаентности пациентов с хроническими заболеваниями ВОЗ предпринята попытка определить группу факторов, влияющих на степень комплаентности пациентов [2]. Все выделенные факторы были разделены на пять взаимосвязанных групп: 1) социально-экономические; 2) связанные с деятельностью медицинского персонала и системой здравоохранения; 3) связанные с особенностями проводимого лечения; 4) связанные с пациентом и 5) связанные с его состоянием на данный момент. Рассмотрим содержательно каждую группу факторов,

при этом следует отметить, что ни один из них (согласно ВОЗ) не является решающим.

I. Группа социально-экономических факторов включает в себя материальное положение пациента, уровень его образования, социальную поддержку, стоимость лечения, ситуацию в семье и др. Определяет комплаентность уровень дохода пациента. Низкий уровень комплаентности по данному параметру обусловлен высокой стоимостью лекарственных препаратов, дополнительными затратами при госпитализации, другими расходами, связанными с лечением. В связи с этим существует мнение, что длительное и безусловное выполнение врачебных рекомендаций в повседневной жизни маловероятно. Пациент «приспосабливает» рекомендации врача к своей конкретной социально-экономической, образовательной и культурной ситуации.

По данным литературы, на степень приверженности лечению оказывает влияние возраст пациентов. Так, пациенты молодого возраста более привержены лечению по сравнению с пациентами пожилого возраста [3].

Место жительства как социальный фактор определяет доступность медицинской помощи в координатах «центр / периферия». Социокультурные особенности сельского населения определяют их низкую медицинскую активность. Сельские пациенты, в связи с материальными затруднениями, чаще городских пациентов отказываются от приема препаратов [4].

По мнению ряда авторов, уровень образованности пациента влияет на степень осознанности заболевания, что, в свою очередь, определяет внутреннюю картину болезни, отношение к ней, степень приверженности лечению [5].

II. В группе факторов, связанных с деятельностью медицинского персонала и системой здравоохранения, выделяют следующие: степень развития медицинской системы в целом; степень развития системы распределения медицинских услуг; образование медицинского персонала (в частности, его представление о проблеме приверженности пациентов к терапии); длительность наблюдения; время, отводимое на консультацию. Таким образом, подчеркивается учет организационных, медицинских, этических аспектов оказания медицинской помощи, взаимодействие медицинского учреждения, врачей, среднего медицинского персонала и пациентов.

III. Факторы, связанные с проводимой терапией, включают в себя режим приема препаратов, их количество, длительность лечения, частоту смены терапии, скорость достижения эффекта, побочные эффекты препарата. Среди факторов, связанных с проводимой терапией, такие показатели, как режим приема препаратов и количество принимаемых препаратов, идут в неразрывном единстве. Считается, что сложный режим приема, а также фиксированное время приема лекарственных средств может негативно сказаться на комплаентности пациента [6]. Это связано с тем, что большое количество различных лекарственных средств, прием препаратов несколько раз в день и в строго определенное время служат источником нарушения лекарственного режима. И, наоборот, удобный, простой и понятный для пациента режим лекарственной терапии способствует соблюдению врачебных назначений.

При рассмотрении длительности проводимого лечения (что можно наблюдать при хронических заболеваниях), а также влияния быстроты достижения эффекта от лечения установлено, что при пролонги-

рованном лечении степень приверженности пациентов значительно снижается по сравнению с непродолжительным приемом препаратов. Это вызвано тем, что в случае длительной терапии пациент обязан большую часть времени самостоятельно следить за соблюдением схемы лечения, при этом пациенты часто забывают принять лекарство. При длительном лечении низкой «скорости» достижения эффекта для пациента уменьшается ценность проводимой терапии, он постепенно начинает привыкать к своему диагнозу и осознавать невозможность полного и скорого выздоровления. Это приводит к нарушению терапевтического сотрудничества [7].

Наличие побочных эффектов от препарата также приводит к снижению комплаентности. В этом случае имеется результат от проводимой терапии, но он сопровождается субъективно тяжелыми, неприятными и нежелательными для пациента симптомами или ответными реакциями организма. В случае, когда пациент о них не предупрежден заранее, возникает тревога, сильный страх или испуг. Как следствие, это может привести к отказу от терапии. Если же побочный эффект от лечения воспринимается пациентом как более тягостное состояние, чем вызванное заболеванием, то в итоге пациент может вовсе отказаться от любого вида лечения. Таким же эффектом обладает наличие сопутствующей патологии (депрессия, алкоголизм, наркомания), которое снижает общий уровень комплаенса, отрицательно влияя на все подсистемные блоки, и приводит к обесцениванию пациентом принимаемого препарата [8].

IV. К факторам, связанным с пациентом, относят знания пациента о заболевании, мотивацию к лечению, его ожидания от лечения, забывчивость, непонимание инструкций врача, страх побочных эффектов, предыдущий опыт лечения. Следствием недостатка информации у пациента о заболевании является отсутствие достаточно адекватной оценки степени тяжести своего заболевания [9]. Это значит, что пациент может не посчитать важным соблюдать предписания врача. Существует и другой вариант, например, когда пациент не понимает назначения врача или лечащий врач предоставляет пациенту информацию о его заболевании быстро, пользуясь привычными для себя научными терминами, которые нередко непонятны пациенту. В этой ситуации пациент может частично компенсировать недостаток информации в Интернете (если позволяют навыки) или устремиться в «сети» деятельности шаманов и народных целителей. Следовательно, пациенты в большей степени будут доверять врачам, которые основательно и подробно информируют их обо всех вопросах, касающихся заболевания и лечения, и которые проявляют сочувствие и готовность выслушать.

Если же информации недостаточно, то как результат формируется низкая мотивация пациента к лечению. В итоге возникают «правила» приема препаратов, придуманные самим пациентом или навязанные извне не медицинским персоналом, либо пациент сам себе дает «отдых от препаратов». При этом данные нарушения оцениваются пациентами как незначительные, но которые могли бы ненадолго облегчить жизнь [9].

На уровень комплаентности пациента оказывает влияние опыт предыдущего лечения. Эмпирически доказано, что позитивный опыт лечения положительно влияет на комплаентность пациента, приводя к ее повышению. Напротив, негативный опыт (травмати-

ческое влияние неудач, отрицательные отзывы членов референтной группы) комплаентность снижает [10].

Взаимодействие пациента с его микросоциальной средой, включающей в себя семью, друзей, коллег, соседей по больничной койке и т.д., также является значимым фактором, влияющим на комплаентность [11]. Семья обеспечивает безопасность больного родственника. Семья выступает посредником между индивидом (большим членом семьи) и обществом (медицинскими учреждениями, работодателем, социальными службами), создает жизненную среду, обеспечивая заботой, лекарствами, питанием.

V. К факторам, связанным с состоянием пациента, относят следующие: выраженность симптомов заболевания, наличие сопутствующей патологии (депрессия, алкоголизм, наркомания) и др. Примером этого является хронический вирусный гепатит, характеризующийся, с одной стороны, протеканием без симптомов и девиантным поведением большинства болеющего контингента — с другой.

Все изложенное позволяет утверждать, что стратегии комплаентности с пациентами, имеющими хронические заболевания, выстраиваются наиболее сложно. Пациенты с хроническими заболеваниями — наиболее значимый объект для исследования механизмов формирования приверженности лечению. В социологическом ключе в исследовании феномена комплаентности (в случае хронического течения болезни) продуктивным может стать его понимание как особой социальной практики. Существующие концепции социальной практики в той или иной мере отражают представление о комплексе причин, условий и факторов, влияющих на взаимодействие социальных субъектов.

В теории структуралистского конструктивизма социальные практики представлены как способность социального субъекта проверять соответствие поведенческих актов сложившимся представлениям об окружающей действительности. Социальные практики, с одной стороны, определяют образ мыслей социального субъекта, его поведения, заставляя его приспосабливаться к настоящему и будущему. С другой стороны, они трактуются и как целесообразные действия индивидов по преобразованию социального мира и каждодневные, привычные поступки [12].

В теории Э. Гидденса социальные практики сведены к социальному действию [13].

М. Вебер в социальном действии выделяет аспект взаимодействия с другими людьми, определяет его как «действие, которое по предполагаемому действующим лицом или действующими лицами смыслу соотносится с действием других людей и ориентируется на него» [14].

Для социального взаимодействия свойственно то, что действие одного субъекта является причиной и следствием ответных действий других субъектов. Только взаимодействуя с другими людьми, человек может удовлетворить свои потребности. В случае медицинского взаимодействия индивид как пациент удовлетворяет потребности, связанные с заболеванием и лечением. Для социального взаимодействия свойственна предсказуемость взаимных ожиданий, т.е. наличие взаимопонимания между субъектами взаимодействия.

Исходные социологические посылы определяют модальность анализа взаимодействия врача и пациента в рамках социологии медицины, где должное их взаимопонимание выражается в преследовании

субъектами одинаковых целей и интересов (выздоровление пациента) [15]. В этом случае можно предметно изучать возможности повышения уровня комплаентности пациента.

Медико-социологическая интерпретация лечебного взаимодействия как социального взаимодействия обладает признаками, которые позволяют его использовать для анализа комплаентности. Во-первых, социальное взаимодействие всегда предметно, т.е. имеет внешнюю цель. В зоне лечебного взаимодействия целью является выздоровление пациента. Во-вторых, лечебное взаимодействие имеет внешнее выражение в виде обмена информацией, которая свободно расшифровывается обоими субъектами взаимодействия. Необходимо, чтобы врач и пациент излагали информацию понятным и доступным друг для друга образом. Врач сообщает пациенту обо всех аспектах заболевания, а пациент должен обеспечить врачу обратную связь в виде реакций и поведения, подтверждающего понимание полученной от врача информации относительно заболевания пациента и особенностей лечения. В-третьих, лечебное взаимодействие носит ситуативный характер, т.е. привязано к конкретной ситуации, например к ситуации приема у врача. В-четвертых, оно выражает субъективные намерения обоих субъектов взаимодействия. Анализ семантического поля понятий «социальное взаимодействие» и «лечебное взаимодействие», а также практического контекста, в котором они используются, позволяет принять в рамках данной статьи следующее определение. Лечебное взаимодействие — это такое взаимодействие социальных агентов, в рамках которого действия врача направлены на поддержание / изменение физического, психологического и социального самочувствия пациента, эквивалентного его соматическому статусу.

Социальное взаимодействие предполагает наличие не только коммуникации, но и наблюдения одного из субъектов взаимодействия за поведением и действиями другого субъекта, причем этот другой знает об этом. Таким образом, в рамках лечебного взаимодействия врач с пациентом не просто коммуницируют на тему заболевания, а врач отслеживает степень комплаентности пациента.

Важным аспектом социального взаимодействия в диаде «врач — пациент» является взаимное доверие / недоверие. В исследовании И. В. Фирсовой эмпирически доказано, что пациенты предпочитают патерналистскую модель взаимоотношений (72% случаев), которая предполагает выстраивание доверительных отношений с врачом. Идеальный результат данной модели достигается, когда пациент больше внимания уделяет своему здоровью и лечению заболевания. Врач же в рамках патерналистской модели выступает в роли заботливого старшего товарища и профессионала, который, учитывая потребности пациента, опирается на свои знания и опыт, направляя их на благо пациента [16]. Приверженность пациентов патерналистской модели является следствием «идеологии заботы» системы Н. А. Семашко, при которой выросло большинство населения России. В случае, когда возникает нарушение взаимоотношений врача и пациента, у пациента может сформироваться желание не продолжать лечение или вовсе отказаться от него и от приема лекарств. Это связано с утратой веры пациента в успех лечения, со страхом привыкнуть к лекарствам [17]. Несмотря на преимущества такой модели, она все же предполагает некоторую

директивность со стороны врача, так как осуществляется с позиции «вертикали». Врач, находясь на вершине, передает пациенту указания по лечению. Пациент, в свою очередь находясь в позиции исполнителя, выполняет данные указания, и тогда его комплаентность оценивается посредством точности выполнения данных указаний.

С нашей точки зрения, комплаентность как практика социального взаимодействия есть переход от директивной парадигмы лечебного взаимодействия (условно говоря, «Мы — профессионалы — знаем, как лучше») к парадигме «Мы — профессионалы — вместе с пациентом за общую цель». Это парадигма активной обратной связи, процесс активного взаимодействия, результатом которого является переворот в отношениях с пациентом, приводящий к повышению его комплаентности. Полагаем, что осуществление данной парадигмы на практике предполагает прохождение ряда этапов, конечным результатом которых будет достижение высокого уровня комплаентности пациента. Рассмотрим этапы комплаентности более подробно.

1. Этап «фиксации». Врач выполняет так называемую «роль коллежского регистратора», это нейтральный этап. Врач осуществляет сбор данных о пациенте и его заболевании — *anamnesis vitae*, *anamnesis morbi*, получает совокупность сведений путем расспроса обследуемого, т.е. происходит фиксация данных, ведение записей, измерений и обследований. Роль пациента на данном этапе достаточно пассивна и заключается лишь в передаче информации врачу.

2. Этап понимания. Задача врача — понять проблему пациента. Важно, чтобы врач был готов не только выслушать пациента, но и вникнуть в суть его проблемы. На этом этапе берет начало осуществление взаимодействия с пациентом. Врачу необходимо создать условия для постепенного перехода пациента к активной роли.

3. Этап вовлеченности пациента. На этом этапе важно активизировать пациента, обеспечить его активное участие в лечебном процессе. Врач действует как друг или учитель, вовлекая пациента в диалог, приглашая к обсуждению лучшего способа действия в его ситуации. Врачу необходимо договаривается с пациентом о вариантах лечения, о возможных рисках, побочных эффектах, т.е. врач полностью информирует пациента, при этом включая его в активный диалог, обговаривая меру его и своей ответственности за ход и результат лечения. Врачом учитываются все потребности, пожелания и возможности пациента. Пациент в этом случае видит заинтересованность врача в достижении положительных эффектов от лечения путем активного сотрудничества. Благодаря структуре профессии этическая ориентация врача направлена на соучастие (по умолчанию). Она определяет структуру коммуникации, в результате которой у пациента должна быть сформирована такая же ориентация на соучастие и активное взаимодействие.

4. Партнерский этап. Партнерство как модель взаимодействия более демократична и ориентирована на сотрудничество. Она предполагает активизацию роли пациента, понимание им степени своей ответственности, самостоятельности, включенности в процесс обсуждения и принятия решений относительно терапии. Комплаентность предполагает, что инициируется социальная активность пациента.

5. Интегрирующий этап. Происходит переворот в отношениях, полная включенность в лечебный и восстановительный процесс. Когда врачом уже завоевано социальное доверие личности пациента, взаимодействие осуществляется в горизонтальной партнерской плоскости. Таким образом, завершается переход от вертикальной (директивной) формы коммуникации к горизонтальной (партнерской). Пациент имеет уверенность в достаточном самоконтроле и во внутренней готовности к выполнению всех врачебных назначений. Постепенное и последовательное прохождение всех пяти этапов может способствовать формированию высокой степени комплаентности пациента.

Резюмируя представленные аргументы, важно подчеркнуть, что комплаентность интерпретируется нами как взаимосвязь субъектов с определенными социальными позициями. Комплаентность — это динамическое состояние зоны лечебного взаимодействия, характеризующееся, с одной стороны, правовыми и этическими предписаниями, интересами, ценностями субъектов, а с другой — разным уровнем взаимного доверия / недоверия и консолидации / враждебности. Такой теоретический конструкт позволяет осуществить социальное измерение условий устойчивости / неустойчивости системы взаимодействия субъектов лечебного процесса в предметной области социологии медицины.

Значимость социологической рефлексии комплаентности состоит в возможности прогнозировать, изменять поведение пациента как активного участника лечебного взаимодействия.

Авторский вклад: написание статьи — Е. А. Андриянова, Е. Н. Усова; утверждение рукописи для публикации — Е. А. Андриянова.

References (Литература)

1. Platonov AE. Statistical Data Analysis in Medicine and Biology. M.: RAMS, 2000; 103 p. Russian (Платонов А.Е. Статистический анализ данных в медицине и биологии. М.: РАМН, 2000; 103 с.).
2. World Health Organisation: Adherence to long-term therapies, evidence for action. Geneva: WHO, 2003; 230 p.
3. Hansen D, Vach W, Roshom J, et al. Early discontinuation of antidepressants in general practice: association with patient and prescriber characteristics. *J Psychiatry* 2004; (156): 643–645.
4. Scherbich RM. Features of the provision of psychiatric care to patients with schizophrenia and schizophrenia spectrum disorders in regions with a large territory and low population density. *Russian Journal of Psychiatry* 2009; (3): 22–25. Russian (Щербич Р.М. Особенности оказания психиатрической помощи больным шизофренией и расстройствами шизофренического спектра в регионах с большой территорией и малой плотностью населения. *Российский психиатрический журнал* 2009; (3): 22–25).
5. Tkhostov AŞ. Awareness of the disease in cancer patients. *Journal of Neuropathology and Psychiatry n.a. S. S. Korsakov* 1984; (12): 1839–1844. Russian (Тхостов А.Ш. Осознание заболевания у онкологических больных. *Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова* 1984; (12): 1839–1844).
6. Leonova MV, Myasoedova NV. Practical aspects of treatment of hypertension: efficacy and compliance. *Russian Cardiology Journal* 2003; (2): 35–41. Russian (Леонова М.В., Мясоедова Н.В. Практические аспекты лечения артериальной гипертензии: эффективность и комплаентность. *Российский кардиологический журнал* 2003; (2): 35–41).
7. Danilov DS. Mechanisms of Compliance and modern approaches to optimization. *Russian medical leadin* 2008; (3): 11–24. Russian (Данилов Д.С. Механизмы формирования комплаенса и современные подходы к его оптимизации. *Российские медицинские вести* 2008; (3): 11–24).
8. Shamov IA. Doctor and patient. Moscow: Publisher Univ of Peoples' Friendship, 1986; 168 p. Russian (Шамов И.А. Врач и больной. М.: Изд-во Ун-та дружбы народов, 1986; 168 с.).
9. Naumova EA. Assessment of patient adherence to long-term treatment in terms of his conscious and unconscious behavior. In: *Innovations in Science: materials of the XV International extramural scientific-practical conference*. Novosibirsk, 2012; p. 177–190. Russian (Наумова Е.А. Оценка приверженности пациента к длительному лечению с точки зрения его сознательного и неосознанного поведения. В кн.: *Инновации в науке: материалы XV международной заочной научно-практической конференции*. Новосибирск, 2012; с. 177–190).
10. Kadyrov RV, et al. Questionnaire "The level of compliance". Vladivostok, 2014; 74 p. Russian (Кадыров Р.В. и др. Опросник «Уровень комплаентности». Владивосток, 2014; 74 с.).
11. Gorlanov IA. Clinical and sociological problems of compliance in pediatric dermatology. *Journal of Dermatology and Venereology* 2011; (1): 36–40. Russian (Горланов И.А. Клинико-социологические проблемы комплаентности в детской дерматологии. *Вестник дерматологии и венерологии* 2011; (1): 36–40).
12. Bourdieu P. *Beginning*. M.: Socio-Logos, 1994; 288 p. Russian (Бурдьё П. *Начала*. М.: Социологос, 1994; 288 с.).
13. Giddens E. *Dispensation of society: outline of structuration theory*. 2nd ed. Moscow: Academic Project, 2005; 528 p. Russian (Гидденс Э. *Устройство общества: очерк теории структуризации*. 2-е изд. М.: Академический Проект, 2005; 528 с.).
14. Weber M. *Basic sociological concepts* Moscow: Progress, 1990; 643 p. Russian (Вебер М. *Основные социологические понятия*. М.: Прогресс, 1990; 643 с.).
15. Sorokin PA. *Public sociology textbook*. Moscow: Nauka, 1994; 560 p. Russian (Сорокин П.А. *Общедоступный учебник социологии*. М.: Наука, 1994; 560 с.).
16. Firsova IV, Mihalchenko VF. Socio-psychological aspects of compliance of patients in dental practice. *Bulletin of Volgograd State Medical University* 2007; (2): 3–9. Russian (Фирсова И.В., Михальченко В.Ф. Социально-психологические аспекты комплаентности пациентов в стоматологической практике. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета* 2007; (2): 3–9).
17. Grishechkina NV, Fahrudinova ER. Doctor and patient in the system of e-health: the problem of compliance. *Survival Strategy in the context of bioethics, philosophy and medicine* in 2014; (4): 117–120. Russian (Гришечкина Н.В., Фахрудинова Э.Р. Врач и пациент в системе электронной медицины: проблема комплаентности. *Стратегия выживания в контексте биоэтики, философии и медицины* 2014; (4): 117–120).

ПЕДАГОГИКА И ОБРАЗОВАНИЕ

УДК 808.51

РЕЧЕВОЕ МАСТЕРСТВО ПЕДАГОГА ВЫСШЕЙ ШКОЛЫ

Т. В. Кочеткова — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, заведующая кафедрой русской и классической филологии, профессор, доктор филологических наук; **Ю. В. Черненко** — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, проректор по научной работе, заведующий кафедрой госпитальной педиатрии и неонатологии, профессор, доктор медицинских наук; **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; **Д. Л. Дорогойкин** — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, декан лечебного факультета и факультета клинической психологии, доцент кафедры детских болезней лечебного факультета, доцент, кандидат медицинских наук.

THE ART OF COMMUNICATION OF A HIGHER SCHOOL LECTURER

T. V. Kochetkova — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Russian and Classical Philology, Professor, Doctor of Philological Sciences; **Yu. V. Chernenkov** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Vice-Rector for Scientific Work, Head of Department of Hospital Pediatrics and Neonatology, Professor, Doctor of Medical Sciences; **I. O. Bugaeva** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Vice-Rector for Education Work, Head of Department of Histology, Professor, Doctor of Medical Sciences; **D. L. Dorogoykin** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Dean of Medical Faculty and Faculty of Clinical Psychology, Department of Children Diseases of Medical Faculty, Assistant Professor, Candidate of Medical Sciences.

Дата поступления — 25.01.2016 г.

Дата принятия в печать — 18.02.2016 г.

Кочеткова Т. В., Черненко Ю. В., Бугаева И. О., Дорогойкин Д. Л. Речевое мастерство педагога высшей школы. Саратовский научно-медицинский журнал 2016; 12 (1): 82–86.

Статья посвящена речевому искусству педагога высшей школы, важным аспектам теории и практики педагогического дискурса.

Ключевые слова: педагогический дискурс, речевое искусство педагога.

Kochetkova TV, Chernenkov YuV, Bugaeva IO, Dorogoykin DL. The art of communication of a higher school lecturer. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2016; 12 (1): 82–86.

The article is concerned with the communication skills of higher school teachers and significant aspects of theory and practice of pedagogical discourse.

Key words: pedagogical discourse, the art of communication of a higher school lecturer.

Хорошее владение языком имеет судьбоносное значение для каждого человека. Грамотная речь — важнейший инструмент профессионального труда и творческого роста. Без знания языковых норм, специфики речевого общения не может состояться ни один квалифицированный специалист, педагог, руководитель, организатор, менеджер [1].

Речевая деятельность различных социальных и профессиональных групп продолжает оставаться одной из наиболее актуальных и активно разрабатываемых тем современного языкознания и смежных областей знания — педагогики, психологии, социологии, культурологии.

В центре внимания исследователей разных научных направлений находится институциональный дискурс. Фундаментальные работы посвящены деловому, научному, разговорному дискурсам. Де-

тальному изучению подверглись многие статусно ориентированные и профессиональные дискурсы: религиозный, политический, дипломатический, экономический, юридический, медицинский, военный, спортивный. Особое значение имеет педагогический дискурс, представляющий собой серьезное, неритуальное, информационное, нефатическое, прямое общение.

В педагогический дискурс, в отличие от других институциональных дискурсов, могут быть включены различные области знания. Его изучение может носить междисциплинарный характер. Весьма активно педагогический дискурс исследуется в трудах российских ученых, в их числе: И. А. Зимняя [2], А. Н. Ксенофонтова [3], А. А. Леонтьев [4], А. А. Мурашов [5], Ю. В. Рождественский [6], В. П. Чихачев [7], А. В. Ленец [8], Ж. В. Милованова [9], В. И. Карасик [10] и многие другие.

В некоторых аспектах педагогический дискурс пересекается с научным, деловым, каким-либо специальным (например, медицинским) типами дискурса.

Ответственный автор — Кочеткова Татьяна Васильевна
Тел.: (8452) 22-71-99
E-mail: stvk@mail.ru

Изучение педагогического дискурса осуществлялось с различных точек зрения, но тем не менее специалистами в области речевой коммуникации были выделены его универсальные признаки:

1) язык в действии основывается на коммуникативной практике людей, то есть их совместной деятельности, направленной на индивидуальное выражение мыслей, идей, убеждений, чувств, эмоций; на информационный взаимообмен, передачу житейского или профессионального опыта и т.д.;

2) речевое взаимодействие включает в себя докоммуникативную, собственно коммуникативную и посткоммуникативную стадии общения;

3) любая коммуникативная ситуация должна рассматриваться с учетом социокультурного контекста;

4) ведущая роль в любой коммуникативной ситуации отводится людям, а не средствам общения;

5) участники коммуникативного акта вовлечены в процесс порождения текста и его интерпретации [11].

Участники педагогического дискурса хорошо известны: преподаватель и студент (высшая школа) или учитель и ученик (средняя школа). Особая специфика коммуникативных отношений обуславливается педагогическим процессом, в котором взаимодействуют, с одной стороны, воспитатель, гувернер, наставник, репетитор, тренер, а с другой — их подопечный.

В высшей школе преподаватель передает студентам предметные знания из какой-либо области науки, а также общепринятые нормы и стандарты поведения. В обязанности преподавателя входит объективная оценка успехов обучения каждого студента. Преподавателям вузов необходимо систематически развивать и совершенствовать коммуникативную культуру, поскольку в деятельности педагога заложены две обязательные составляющие: специальная и педагогическая [12–14].

Важно подчеркнуть, что в процессе преподавания педагог не только передает знания конкретного предмета, но и формирует образ мыслей, стиль речевого поведения будущих специалистов. Современная практика показывает, что студенты, пришедшие в негуманитарный вуз, например медицинский, после изучения школьного курса русского языка, дополненного весьма скромными сведениями из художественной литературы, далеки от свободного и грамотного владения русским языком, его стилями, жанрами, формами, речевым этикетом.

Педагоги высшей школы в течение многих лет преподают свои дисциплины, но каждый из них делает это в свойственной ему манере. В соответствии с тем, каким образом осуществляется процесс обучения, педагогов называют либо дилетантами, либо мастерами своего дела. На лекциях и практических занятиях преподаватели оттачивают свое педагогическое мастерство, которое предполагает не только эффективную передачу суммы знаний, но и свободное владение различными педагогическими приемами и методиками [15].

Выдающийся российский историк, профессор Московского университета, блестящий лектор В. О. Ключевский, в совершенстве владевший магией публичной речи, писал: «Самое трудное и самое важное в преподавании — заставить себя слушать». Речь — это уникальное явление. Каждое высказывание, по мнению ученого, представляет собой глубокое осмысление и передачу знаний, основанных на богатом профессиональном и жизненном опыте. Речь человека — это всегда демонстрация его характе-

ра, гражданской позиции, убеждений, пристрастий и чувств.

Каждый преподаватель должен отдавать себе отчет в том, что он является средством обеспечения высокого уровня профессиональных знаний, воспитания и развития студентов. Педагог несет ответственность за качество образования обучаемых, формируя при этом их интеллектуальные и коммуникативные способности [16].

Теоретическая модель педагогического процесса трехчленна, она состоит из субъекта образования, процесса обучения, результата образования.

Студент является объектом образования. В ходе обучения в вузе происходит его приобщение к профессии, существенным образом изменяется внутренний мир, осуществляется социальное и духовно-нравственное становление его личности.

Педагогический процесс призван решать триединую задачу: обучение, воспитание, развитие студентов за весь период пребывания в вузе.

На результаты образования студентов оказывает влияние образовательное пространство в целом: лекции, семинары, практические занятия, сдача экзаменов и зачетов, работа в библиотеках и лабораториях, занятия в студенческих научных кружках и др. [17]. Результатом обучения в вузе является развитие способностей, необходимых для успешной профессиональной деятельности.

Педагогический дискурс нацелен на социализацию новых членов общества через приобщение их к профессии, общепринятым ценностям и поведенческим нормам. Данный процесс предполагает систематическую проверку понимания полученной информации и уровня ее усвоения студентами. При этом происходит четкий контроль результатов обучения, оценка его эффективности.

Педагогический дискурс представляет собой базу для формирования мировоззренческих ориентиров у обучаемых, поскольку в данном институциональном дискурсе заложены не только профессиональные, коммуникативные, но и нравственные, морально-этические ценности [18].

Основными коммуникативными стратегиями педагогического дискурса являются: организующая, объясняющая, содействующая, контролирующая, оценивающая. В плане совершенствования речевого мастерства педагога целесообразно сконцентрировать внимание на объясняющей и оценивающей стратегиях.

Объясняющая коммуникативная стратегия сориентирована на информирование студента, которое может быть достигнуто различными путями. Например, в течение вузовской лекции преподаватель может называть, определять, характеризовать, переформулировать, соотносить, обобщать, конкретизировать, акцентировать, анализировать, интерпретировать, а также спрашивать, отвечать и т.д.

В оценивающей стратегии педагогического дискурса органично сочетаются критерии оценки уровня программной профессиональной подготовки и значимость преподавания для выражения студентами действующих социальных норм, стандартов и регламентов. Для преподавателя естественно давать оценку фактам, событиям, явлениям, возникшим обстоятельствам и конкретным лицам.

Явно или подспудно в педагогическом дискурсе всегда присутствует личностное отношение к сказанному. Оценочное значение может выражаться специальными дефинициями: «хорошо — плохо»,

«норма — патология», «в пределах допустимого — отклонение от нормы» и др. Менее общие оценки педагога весьма разнообразны: эстетические, психологические, нормативные, утилитарные, телеологические [19].

Необходимо учитывать такие свойства речи педагога, как убежденность в сказанном, уверенность в собственной позиции, разумная категоричность, способность выделять первостепенную и особо значимую информацию, умение доступно излагать информацию в соответствии с ситуацией общения, как в развернутом, так и в сжатом виде. Сообщаемая педагогом информация должна быть целесообразной, ясной, понятной для восприятия слушателями.

Хорошая устная речь педагога — важнейшая составляющая его профессиональной характеристики, помогающая ему в решении широкого спектра учебных и воспитательных задач. Выразительная речь преподавателя при любой коммуникации со студентами способствует созданию атмосферы коллективного творчества, сопереживания и взаимопонимания. Студенты оказываются включенными в эстетику той или иной науки, проявляя неподдельный интерес к предмету изучения только тогда, когда преподавателю удается отойти от тяжеловесного, бесстрастного языка многих учебников, от объемных или шаблонных конструкций, типичных для письменной формы речи. В педагогическом дискурсе опытного преподавателя индивидуально сочетаются все коммуникативные качества речи: правильность, коммуникативная целесообразность, точность высказывания, логичность, ясность и доступность изложения, чистота и выразительность речи, разнообразие средств выражения, эстетичность и уместность.

Речь неопытного педагога, как правило, суха, невнятна, монотонна, часто перегружена неверными логическими ударениями и громоздкими синтаксическими конструкциями, так как в ней начинающий преподаватель старается уместить все прочитанное им по данной теме, ему все кажется важным и первостепенным. В его речи отсутствует четкая смысловая организация слов, нередко затяжные произвольные паузы, обусловленные не логикой содержания, а простым неумением правильно распределить дыхание в речевом потоке. Между отдельными частями фразы нет интонационных связей, необходимых для целостного восприятия передаваемой информации.

Характер преподавательской деятельности предполагает знание современных орфоэпических норм, наличие хорошей дикции, приятного тембра голоса.

Русский театральный режиссер, актер и великий педагог, создатель всемирно известной актерской системы К.С. Станиславский писал: «Слово с подменными буквами представляется мне... человеком с ухом вместо рта, с глазом вместо уха, с пальцем вместо носа. Слово со скомканным началом подобно человеку с расплюсченной головой. Слово с недоговоренным концом напоминает мне человека с ампутированными ногами... Когда слова сливаются в одну бесформенную массу, я вспоминаю мух, попавших в мед» [20].

Факторы, положительно влияющие на воздействие речи педагога:

1. Глубокое знание предмета преподавания.
2. Способность убеждать.
3. Владение техникой речи.
4. Умение логично выстраивать речь.

5. Осуществление точного выбора выразительных средств языка.

6. Целесообразное использование образных средств выразительности.

7. Уместное обращение к невербальным средствам выражения: жестам, мимике, пластике, позе.

8. Сознательное конструирование совместной речевой деятельности (вовлечение студентов в беседу, дискуссию, полемику, спор).

9. Умение использовать новейшие технологии, оперативно обеспечивающие наглядность изучаемого материала.

Наилучших успехов в речевом мастерстве могут достигать педагоги, активно включенные в процесс преподавания в высшей школе. Однако лекции далеко не всех преподавателей студенты будут помнить всю жизнь. Только духовно богатые, самобытные личности владеют магией слова. К счастью, в истории Саратовского государственного медицинского университета такие педагоги были (В.И. Разумовский, С.Р. Миротворцев, Н.Р. Иванов, И.М. Поповьян, К.И. Бендер, А.Л. Гамбург, Г.М. Шуб и др.). Их научная речь всегда была глубока по содержанию, доходчива по форме и носила определенный оттенок художественности. Они могли увлечь студенческую аудиторию, побудить ее к созидательному труду.

Хорошей публичной речи педагога свойственны следующие коммуникативные качества: речевой артистизм, энергетика речи, ее интенсивность, ассоциативность, выразительность и экспрессивность.

Речевой артистизм предполагает яркое проявление в речи индивидуальных качеств педагога, его умение вызвать в студентах эмоционально чувственный отклик на услышанное.

Энергетика речи проявляется в единстве манеры поведения преподавателя и особенностей произнесения речи. Студентам импонирует спокойное, достойное поведение педагога, когда он не суетится, а уверенно и эмоционально произносит фразы, не скрывая при этом своего отношения к сказанному, подчеркивая убежденность в правильности своих аргументов. Это, несомненно, оказывает благоприятное впечатление на студентов и располагает их к преподавателю.

Интенсивность речи регулируется изменением темпа подачи информации преподавателем. Слишком быстрый темп речи, как, впрочем, и замедленный, притупляет внимание студентов и быстро утомляет их. Педагог ищет «золотую середину», чередуя различные темпы речи.

Обращение преподавателя к ассоциативным возможностям языка вызывает глубокое понимание у слушателей. При этом преподаватель обращается не только к рациональной, но и к эмоциональной памяти студентов, подчас умело опираясь на свой и их жизненный опыт. Таким образом, в процессе передачи знаний преподаватель создает комфортные условия для осуществления учебного процесса, стимулируя приток душевных и интеллектуальных сил обучаемых.

Выразительность речи педагога проявляется в его способности передавать массу оттенков смысла, использовать художественную образность и богатство интонаций.

В процессе коммуникации образ предстает как специфическая форма отражения реальной действительности, понятная как педагогу, так и студентам. В образе соединяются воедино национальный опыт, действенность и условность используемых средств выражения, чувственное воспроизведение мысли (метафоры, сравнения, аллегории, аналогии и т.д.).

Для подачи учебного материала, требующего от студентов длительного внимания, чрезвычайно важна эмоциональная окрашенность содержания. Во многом это достигается благодаря разумному использованию интонационных средств. Чем шире интонационный диапазон педагога, тем выразительнее и доступнее становится информация, передаваемая студентам.

Речь, лишенная необходимых мелодичных акцентов, монотонна и скучна. Русскую интонацию принято называть отражением эмоциональной жизни, поскольку область чувственного восприятия и эмоциональных переживаний тесно связана с интонационным оформлением речи. Практика показывает, что педагоги, обладающие музыкальным слухом, придают своей речи особую мелодичность, что усиливает воздействие их речи на слушателей. В силу своей профессиональной деятельности педагог вынужден заботиться о голосовой тональности. В связи с этим молодые преподаватели прибегают к использованию современных тренингов и методик по технике развития речи.

Комплекс невербальных языковых средств достаточно разнообразен (мимика, жесты, позы). Невербальные средства помогают создать объективный портрет выступающего, передать его стиль общения с аудиторией. По мнению исследователей невербальных средств, удачный жест иногда может внести в выступление до 40 % информации. Автор концепции педагогики сотрудничества Е. Н. Ильин называл руку педагога «главным техническим средством». В своем труде «Шаги навстречу» он писал: «Когда она (рука) развернута — это картина, иллюстрирующая слова и иллюстрированная словами, поднятая вверх или на кого-то направленная "указующим перстом" — некий сигнал к обобщению, концентрация сказанного...» [21].

Таким образом, для эффективного речевого воздействия на студенческую аудиторию чрезвычайно важно, чтобы преподаватель всегда заботился о создании своего целостного образа (внешний вид, пластика, речевой паспорт, выбранная дистанция общения со студентами, доступность звукового и визуального восприятия речи). Все это способствует успешному осуществлению всего образовательного процесса. Движения и жесты педагога должны сочетаться с его внешним обликом, звучащей речью, а главное — соответствовать предмету и стилю общения [22].

Знакомство с новейшими педагогическими технологиями, стратегиями и тактиками речевого поведения, умение пользоваться в процессе общения современными техническими средствами не должны заслонять классических основ педагогического процесса. Важнейшими составляющими речевого мастерства педагога всегда будут уровень его общей и речевой культуры, душевное богатство, искренняя убежденность в правильности выбора своей профессии. Американский писатель и педагог В. Уорд справедливо заметил: «Посредственный преподаватель излагает, хороший объясняет, выдающийся показывает, великий вдохновляет».

Авторский вклад: написание статьи — Т. В. Кочеткова; утверждение рукописи — Ю. В. Черненко, И. О. Бугаева, Д. Л. Дорогойкин.

References (Литература)

1. Annushkin VI. About teaching rhetoric to students of philological specialties. Theory and praxis of teaching Russian

philology 1996; (2): 45–55. Russian (Аннушкин В. И. О преподавании риторики студентам нефилологических специальностей. Теория и практика преподавания русской словесности 1996; (2): 45–55).

2. Zimnyaja IA. Psycholinguistics of speech. M: Moscow psychosocial institute; Voronezh: MODEK, 2001; 432 p. Russian (Зимняя И. А. Лингвopsихология речевой деятельности. М.: Московский психолого-социальный институт; Воронеж: МО-ДЭК, 2001; 432 с.).

3. Ksenofontova AN. Pedagogical speech structuring: textbook. Orenburg: OSU, 2001; 185 p. Russian (Ксенофонтова А. Н. Педагогическое конструирование речевой деятельности: учебное пособие. Оренбург: ОГУ, 2001; 185 с.).

4. Leont'ev AA. Language, speech, speech activity. M., 1969–2003; 216 p. Russian (Леонтьев А. А. Язык, речь, речевая деятельность. М., 1969–2003; 216 с.).

5. Murashov AA. Speech skill of teacher: Pedagogical rhetoric. M.: Russian pedagogical society, 1999; 394 p. Russian (Мурашов А. А. Речевое мастерство учителя: Педагогическая риторика. М.: Пед. общество России, 1999; 394 с.).

6. Rozhdestvenskiy YuV. Theory of rhetoric. M.: Dobrosvet, 1999; 482 p. Russian (Рождественский Ю. В. Теория риторики. М.: Добросвет, 1999; 482 с.).

7. Chikhachev VP. Speech culture and culture of oral presentation. L.: Znaniye, 1974; 24 p. Russian (Чихачев В. П. Культура речи и стиль устного выступления. Л.: Знание, 1974; 24 с.).

8. Matveyeva GG, Lenets AV, Petrova Yel. Foundations of pragmalinguistics. M.: Flinta; Nauka, 2013; 232 p. Russian (Матвеева Г. Г., Ленец А. В., Петрова Е. И. Основы прагмалингвистики. М.: Флинта; Наука, 2013; 232 с.).

9. Milovanova ZhV. Speech genre features of pedagogical discourse. In: Linguistic identity: speech genre activity: Theses of reports on scientific conference. Volgograd: Peremena, 1998; p. 63–64. Russian (Милованова Ж. В. Жанрово-речевые особенности педагогического дискурса. В кн.: Языковая личность: жанровая речевая деятельность: тез. докл. науч. конф. Волгоград: Перемена, 1998; с. 63–64).

10. Karasik VI. Language sphere: identity, concepts, discourse. Volgograd: Peremena, 2002; 447 p. Russian (Карасик В. И. Языковой круг: личность, концепты, дискурс. Волгоград: Перемена, 2002; 477 с.).

11. Bulatova NG. Pedagogical communication skills as primary component of professional mastery. Tyumen': TSU, 2002; (2): 170–177. Russian (Булатова Н. Г. Речевое искусство педагога как важнейший компонент его профессионального мастерства. В кн.: Материалы научной конференции. Тюмень: ТГУ, 2002; (2): 170–177.)

12. Kochetkova TV. Language identity in lecture text. Saratov: Izd-vo of SSU, 1998; 216 p. (Кочеткова Т. В. Языковая личность в лекционном тексте. Саратов: Изд-во Саратов. ун-та, 1998; 216 с.)

13. Kochetkova TV. Pedagogical speech skill. In: Antic world and we. Saratov: College, 2003; (9): 69–78. Russian (Кочеткова Т. В. Речевое искусство педагога. В кн.: Античный мир и мы. Саратов: Колледж, 2003; (9): 69–78).

14. Kochetkova TV, Dorogoykin DL, Chernyshkova YeV. Good speech of doctor as a pledge of successful professional cooperation. In: Achievements and future perspectives in medicine. Ufa: Aeterna, 2014; p. 10–14. Russian (Кочеткова Т. В., Дорогойкин Д. Л., Чернышкова Е. В. Хорошая речь врача как залог успешного профессионального сотрудничества. В кн.: Достижения и перспективы медицины. Уфа: Аэтерна, 2014; с. 10–14).

15. Kochetkova TV. Language identity as a bearer of elitist speech culture: DSc diss. Saratov, 1999; 536 p. Russian (Кочеткова Т. В. Языковая личность — носитель элитарной речевой культуры: дис. ... д-ра филол. наук. Саратов, 1999; 536 с.).

16. Kochetkova TV, Popkov VM, Protoporov AA, Chernenkov YuV. Philology in context of contemporary higher education. In: Medical education and high school science. M.: UMO, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, 2013; p. 56–61. Russian (Кочеткова Т. В., Попков В. М., Протопопов А. А., Черненко Ю. В. Филология в контексте современного высшего образования. В кн.: Медицинское образование и вузовская наука. М.: УМО, ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава РФ, 2013; с. 56–61).

17. Gromkova MT. Psychology and pedagogic of professional activity: Textbook for high school. M.: Unity-DANA,

2003; 416 p. Russian (Громкова М. Т. Психология и педагогика профессиональной деятельности: учебное пособие для вузов. М.: ЮНИТИ-ДАНА, 2003; 416 с.).

18. Kochetkova TV, Bogdanova VA. Interaction of ethical and communicative norms. In: Good speech. M.: Izd-vo LKI, 2007; p. 197–211. Russian (Кочеткова Т. В., Богданова В. А. Взаимодействие этических и коммуникативных норм. В кн.: Хорошая речь. М.: Изд-во ЛКИ, 2007; с. 197–211).

19. Arutyunova ND. Language and human world. M.: Shkola "Language of Russian culture", 1998; 896 p. Russian

(Арутюнова Н. Д. Язык и мир человека. М.: Школа «Язык русской культуры», 1998; 896 с.).

20. Stanislavsky KS. Actor self-improvement. M., 1955; 41 p. Russian (Станиславский К. С. Работа актера над собой. М., 1955; с. 41).

21. Il'in EN. Steps forwards. M., 1986; 27 p. Russian (Ильин Е. Н. Шаги навстречу. М., 1986; 27 с.).

22. Sternin IA. Introduction in speech influence. Voronezh, 2001; 252 p. Russian (Стернин И. А. Введение в речевое воздействие. Воронеж, 2001; 252 с.).



НАУЧНЫЕ ШКОЛЫ, ПАМЯТНЫЕ ДАТЫ

УДК 616.1/.4 (092) Варшамов (470.44–21 Саратов) (045)

ПРОФЕССОР ЛЕВ АЛЕКСАНДРОВИЧ ВАРШАМОВ (К 120-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

А. И. Завьялов — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, профессор кафедры общественного здоровья и здравоохранения с курсами правоведения и истории медицины, доктор медицинских наук.

PROFESSOR LEV ALEKSANDROVICH VARSHAMOV (DEDICATED TO THE 120TH ANNIVERSARY OF HIS BIRTH)

A. I. Zavyalov — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Public Health and Health Care with the Courses of Science of Law and History of Medicine, Professor, Doctor of Medical Sciences.

Дата поступления — 15.12.2015 г.

Дата принятия в печать — 18.02.2016 г.

Завьялов А. И. Профессор Лев Александрович Варшамов (к 120-летию со дня рождения). Саратовский научно-медицинский журнал 2016; 12 (1): 87–89.

В статье представлены биографические сведения о профессоре Л. А. Варшамове, отражающие его научно-практический вклад в развитие отечественной медицины и подготовку научно-педагогических кадров в Саратовском медицинском институте.

Ключевые слова: профессор Л. А. Варшамов, терапия, биография.

Zavyalov A. I. Professor Lev Aleksandrovich Varshamov (dedicated to the 120-th anniversary of his birth). Saratov Journal of Medical Scientific Research 2016; 12 (1): 87–89.

The article presents biography of Professor LA Varshamov, his scientific and practical contribution to the development of Russian Medicine and to the training of academic staff at the Saratov Medical Institute.

Key words: Professor L.A. Varshamov, therapy, biography.

Исполнилось 120 лет со дня рождения Льва (Левона) Александровича Варшамова, одного из видных терапевтов Саратова, внесшего существенный вклад в развитие отечественной медицинской науки и практики середины XX столетия.

Л. А. Варшамов родился 20 декабря 1895 г. в Батуми в семье ветеринарного врача (коллежского ассессора). Спустя несколько лет семья переехала в Тифлис (в настоящее время Тбилиси), где отец, Александр Абрамович, работал сверхштатным ветеринарным врачом при врачебном отделении Тифлисского губернского правления [1–3].

В 1909 г. Л. А. Варшамов начал учебу в 5-й Тифлисской мужской гимназии, успешно завершив ее в 1916 г., и в этом же году он поступил на медицинский факультет Императорского Николаевского университета (Саратов). Являясь студентом университета, работал братом милосердия в лазарете № 8 ГЗС, занимался оспопрививанием (1917), а затем трудился помощником санитарного врача [4].

20 декабря 1920 г. он успешно окончил университет, удостоился степени лекаря и был оставлен ор-

динатором факультетской терапевтической клиники, возглавляемой проф. О. Д. Крыловым [5].

В период эпидемии холеры в Саратове (1921) временно работал заведующим холерным барачком, располагавшимся на территории 1-й городской больницы. Будучи ассистентом кафедры факультетской терапии, активно занимался научной работой. В 1925–1928 гг. Л. А. Варшамов продолжал сочетать научно-педагогическую деятельность с практическими обязанностями врача-эксперта в губернской экспертной комиссии и заведующего терапевтическим отделением больницы водников; с 1928 по 1935 г. работал врачом в поликлинике партактива, а с 1935 г. — консультантом в медсанчасти НКВД.

В 1920-е гг. ученый опубликовал ряд основных научных трудов, посвященных вопросам сердечно-сосудистой патологии: «К вопросу о периферическом артериальном сердце» (1924), «О патогенезе грудной жабы» (1928) [6].

В 1930 г. Л. А. Варшамов в составе специальной бригады выезжал в Камышинский округ для работы по проведению коллективизации на селе и организации посевной кампании во вновь созданных колхозах.

Решением квалификационной комиссии Народного комиссариата здравоохранения (НКЗ) РСФСР от 27 апреля 1935 г. (протокол № 2 приказа НКЗ за

Ответственный автор — Завьялов Аркадий Иванович
Тел. (8452) 223813
E-mail: ark.zavyalow@yandex.ru



Профессор Лев Александрович Варшамов

№ 545 от 4 апреля 1935 г.) он утвержден в ученой степени кандидата медицинских наук по совокупности научных работ на основании постановления СНК СССР от 13 января 1934 г. № 79 «Об ученых степенях и званиях». В этом же году Л.А. Варшамов избран заведующим кафедрой пропедевтики внутренних болезней Саратовского медицинского института с обязательством выполнить и защитить докторскую диссертацию.

6 декабря 1935 г. Лев Александрович решением ВАК и НКЗ утвержден в ученом звании профессора (приказ по НКЗ № 2 от 4 января 1936 г.) [7].

Возглавив кафедру пропедевтики внутренних болезней, Л.А. Варшамов приложил немало усилий для приобретения оборудования и организации лаборатории, что позволило в дальнейшем создать благоприятные условия для педагогической и научной работы сотрудников. Одновременно расширилась клиническая база кафедры — с 30 до 90 коек.

Основным направлением в научной деятельности оставалось изучение вопросов сердечно-сосудистой патологии и иммунитета.

В конце 1930-х гг. на кафедре пропедевтики внутренних болезней под руководством Л.А. Варшамова и при консультировании академика А.А. Богомольца разрабатывались вопросы применения стимулирующих доз антиретиккулярной цитотоксической сыворотки (АЦС) при неразрешившихся пневмониях и абсцессах легких, а также исследовалось терапевтическое действие АЦС при брюшном тифе. Результаты эффективности применения АЦС при различной патологии были опубликованы как на страницах периодической печати [8], так и в двух монографиях: «К вопросу о роли физиологической системы соединительной ткани в образовании гемолизинов» и «К вопросу о терапевтическом значении цитотоксической стимуляции физиологической системы соединительной ткани» (1939), последняя была представлена им в качестве диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Защита докторской диссертации Л.А. Варшамова состоялась 3 ноября 1939 г., а утверждена ВАК 11 января 1940 г.

В 1940-е гг. научная деятельность проф. Л.А. Варшамова и коллектива кафедры включала три направления: 1) изучение физиологической системы соединительной ткани и терапевтической эффективности АЦС при заболеваниях внутренних органов; 2) вопросы терапевтической патологии в период военного времени; 3) изучение заболеваний сердечно-сосудистой системы: гипертонической болезни, коронарной недостаточности и ревматизма.

В период Великой Отечественной войны проф. Л.А. Варшамовым опубликовано в периодической печати 12 научных работ, посвященных особенностям клиники и течения ряда соматических заболеваний в условиях военного времени. Разработаны вопросы освидетельствования годности к военной службе лиц, страдающих язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки [9, 10].

В первые три года войны Лев Александрович был консультантом эвакогоспиталей терапевтического профиля, располагавшихся в Саратове, а затем с 1944 г. и до конца войны являлся главным терапевтом эвакогоспиталей Саратовской области.



Коллектив кафедры факультетской терапии Саратовского медицинского института. 1960-е годы. В центре — профессор Л.А. Варшамов

Много времени и сил проф. Л. А. Варшамов отдавал лечебно-консультативной работе в терапевтическом эвакогоспитале № 3931, рассчитанном на 700 коек, в котором находились больные с язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки, хроническими гастритами, острыми нефритами и обострением хронических нефритов, дистрофиями, туберкулезом легких, хроническими бронхитами и эмфиземой легких. Наряду с лечебно-диагностической деятельностью работавшие там врачи без отрыва от основной работы повышали квалификацию на курсах, открытых на базе госпиталя. Для чтения лекций врачам-курсантам приглашались профессора Саратовского медицинского института: Л. С. Шварц, П. Н. Николаев, Л. А. Варшамов, Н. Ф. Шляпников, К. А. Щукарев и др. С ноября 1942 г. на базе эвакогоспиталя № 3931 для врачей регулярно, один раз в месяц, проводились научно-практические конференции, посвященные наиболее актуальным вопросам диагностики и лечения висцеральной патологии в условиях военного времени.

В 1944 г., после смерти заслуженного деятеля науки РСФСР проф. П. Н. Николаева, Л. А. Варшамов возглавил кафедру факультетской терапии лечебного факультета, которой заведовал до 1964 г.

В послевоенные годы под руководством проф. Л. А. Варшамова изучались вопросы состояния гемодинамики при гипертонической болезни (Б. С. Линеикина), газообмен (Г. П. Животова), биохимические сдвиги (В. И. Баландина), сосудистые реакции (Ю. М. Иванов); при поражении печени — энергетический и фосфорный обмен (Н. А. Чербова, И. А. Якушева). Большое внимание Лев Александрович уделял вопросам ревматизма и коронарной патологии. Изучались функциональная патология печени при ревматизме (К. И. Емелина), серологическая диагностика этого заболевания (Г. К. Бутковский), некоторые показатели окислительно-восстановительных процессов при различных формах коронарной недостаточности (Н. Б. Каткова) [11, 12].

Лев Александрович успешно совмещал лечебную, научную и педагогическую деятельность с разнообразной общественной работой: постоянно поддерживал связь с органами практического здравоохранения; как главный терапевт Саратовского областного отдела здравоохранения, он оказывал методическую и консультативную помощь. Являлся членом Ученого совета МЗ РСФСР, членом Международной ассоциации терапевтов, соредктором отдела внутренних болезней БМЭ и членом редакционного совета журнала «Вопросы ревматизма», а с 1953 по 1965 г. — членом редколлегии журнала «Терапевтический архив», избирался членом правления Всесоюзного общества терапевтов. С 1943 до 1971 г. он беспрерывно возглавлял Саратовский филиал Всероссийского научного медицинского общества терапевтов. По его инициативе в 1959 г. в Саратове была организована и проведена II Поволжская конференция терапевтов. Кроме того, избирался членом президиума XIII Всесоюзного съезда терапевтов (1947) и VI съезда терапевтов Украины (1948) [6].

Обобщив многолетний клинический опыт и обширные научные исследования, Л. А. Варшамов в 1956 г. на XIV Всесоюзном съезде терапевтов выступил с обстоятельным докладом, посвященным коронарной патологии, где представил глубокий анализ клинических особенностей коронарной болезни сердца.

За большой научно-практический вклад в развитие медицинской науки и оказание высококвалифици-

зированной врачебной помощи раненым и больным в период Великой Отечественной войны Лев Александрович награжден орденом Красной Звезды (1945) и медалями «За победу над Германией в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг.», «За доблестный труд в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг.», «За оборону Сталинграда» (1946), знаком «Отличнику здравоохранения» (1943).

За выдающиеся заслуги в деле развития здравоохранения, высшей школы и подготовку врачебных и научно-педагогических кадров в 1953 г. он удостоен ордена Ленина.

Под руководством Льва Александровича были выполнены и успешно защищены 2 докторские (Л. И. Фишер, В. В. Симагина) и более 20 кандидатских диссертаций. Перу ученого принадлежат более 200 научных работ, посвященных главным образом проблемам ревматологии, военно-полевой терапии и артериальной гипертензии [1].

Умер Л. А. Варшамов 4 сентября 1971 г. Похоронен в Саратове.

Авторский вклад: написание статьи, утверждение рукописи для публикации — А. И. Завьялов.

References (Литература)

1. State Archive of Saratov province. F. 3654. Op. 1. Ed. hr. 116. Russian (Государственный архив Саратовской области (ГАСО). Ф. 3654. Оп. 1. Ед. хр. 116).
2. Lev Aleksandrovich Varshamov (to the 70th anniversary). Therapeutic archive 1966; (3): 4. Russian (Лев Александрович Варшамов (к 70-летию со дня рождения). Терапевтический архив 1966; (3): 4).
3. Nushtaev IA, Zavyalov AI, Lev Aleksandrovich Varshamov. In: Saratov medical scientific: historical and biographical sketches. Saratov: Izd-vo SGMU, 2005; p. 63–64. Russian (Нуштаев И. А., Завьялов А. И. Варшамов Лев Александрович. В кн.: Саратовские ученые-медики: историко-биографические очерки. Саратов: Изд-во СГМУ, 2005; с. 63–64).
4. State Archive of Saratov province. F. 3654. Op. 1. Ed. hr. 6. Russian (ГАСО. Ф. 3654. Оп. 1. Ед. хр. 6).
5. State Archive of Saratov province. F. 3654. Op. 1. Ed. hr. 2. Russian (ГАСО. Ф. 3654. Оп. 1. Ед. хр. 2).
6. Glybochko PV, ed. Professors and heads of chairs of Saratov State Medical University (1909-2009). Saratov: SGMU, 2008; 415 p. Russian (Профессора и заведующие кафедрами Саратовского государственного медицинского университета (1909-2009) / под ред. проф. П. В. Глыбочко. Саратов: Изд-во СГМУ, 2008; 415 с.).
7. State Archive of Saratov province. F. 3654. Op. 1. Ed. hr. 13. Russian (ГАСО. Ф. 3654. Оп. 1. Ед. хр. 13).
8. Varshamov LA. About therapeutic action of antireticular cytotoxic serum in cases of abdominal typhoid. Medical Journal 1940; 9 (4): 1243–1251. (Варшамов Л. А. О терапевтическом действии антиретиккулярной цитотоксической сыворотки при брюшном тифе. Медицинский журнал 1940; 9 (4): 1243–1251).
9. State Archive of Saratov province. F. 3654. Op. 1. Ed. hr. 30. Russian (ГАСО. Ф. 3654. Оп. 1, Ед. хр. 30).
10. Popkov VM, Yerugina MV, Zavyalov AI, Murylyov VYu. Contribution of Staff of Saratov Medical Institute in improving methods of diagnostics and treatment of wounded and sick patients in evacuation hospitals during the Great Patriotic War. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2015; 11 (1): 7–11. Russian (Попков В. М., Еругина М. В., Завьялов А. И., Мурылев В. Ю. Вклад сотрудников Саратовского медицинского института в совершенствование методов диагностики и лечение раненых и больных в эвакогоспиталях в период Великой Отечественной войны. Саратовский научно-медицинский журнал 2015; 11 (1): 7–11).
11. State Archive of Saratov province. F. 3654. Op. 1. Ed. hr. 111. Russian (ГАСО. Ф. 3654. Оп. 1. Ед. хр. 111).
12. Development of scientific medical idea in Saratov (1909-1989). Saratov: SGU, 1992; p. 63–64. Russian (Развитие научной медицинской мысли в Саратове (1909-1989). Саратов: Изд-во СГУ, 1992; с. 54–55).

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. Обозначения единиц измерения различных величин,

сокращениям типа «г.» (год) должен предшествовать знак неразрывного пробела, отмечающий наложение запрета на отрыв их при верстке от определяемого ими числа или слова. То же самое относится к набору инициалов и фамилий. При использовании в тексте кавычек применяются так называемые типографские кавычки («»). Тире обозначается символом «—» (длинное тире); дефис «-».

На 1-й странице указываются УДК, заявляемый тип статьи (оригинальная статья, обзор и др.), название статьи, инициалы и фамилии всех авторов с указанием полного официального названия учреждения места работы и его подразделения, должности, ученых званий и степени (если есть), отдельно приводится полная контактная информация об ответственном авторе (фамилия, имя и отчество контактного автора указываются полностью!). Название статьи, инициалы и фамилии авторов и информация о них (место работы, должность, ученое звание, ученая степень) следует представлять на двух языках — русском и английском.

Формат ввода данных об авторах: инициалы и фамилия автора, полное официальное наименование организации места работы, подразделение, должность, ученое звание, ученая степень (указываются все применимые позиции через запятую). Данные о каждом авторе, кроме последнего, должны оканчиваться **обязательно** точкой с запятой.

3.2. Подготовка текста рукописи

Статьи о результатах исследования (оригинальные статьи и краткие сообщения) должны содержать последовательно следующие разделы: «Резюме» (на русском и английском языках), «Введение», «Материал и методы», «Результаты», «Обсуждение», «Заключение», «Конфликт интересов», «References (Литература)». Статьи другого типа (обзоры, лекции, клинические случаи, авторские мнения, письма в редакцию) могут оформляться иначе.

3.2.1. Название рукописи

Название должно отражать основную цель статьи. Для большинства случаев длина текста названия ограничена 150 знаками с пробелами. Необходимость увеличения количества знаков в названии рукописи согласовывается в последующем с редакцией.

3.2.2. Резюме

Резюме (на русском и английском языках) должно обеспечить понимание главных положений статьи. Для статей о результатах исследования резюме обязательно должно содержать следующие разделы: *Цель, Материал и методы, Результаты, Заключение*. Объем резюме на русском языке не должен превышать 1500 знаков с пробелами. Перед основным текстом резюме необходимо повторно указать авторов и название статьи (в счет количества знаков не входит). В конце резюме требуется привести не более пяти ключевых слов. Желательно использовать общепринятые термины ключевых слов, отраженные в контролируемых медицинских словарях.

3.2.3. Введение

В конце данного раздела необходимо сформулировать основную *цель* работы (для статей о результатах исследования).

3.2.4. Материал и методы

В достаточном объеме должна быть представлена информация об организации исследования, объекте исследования, исследуемой выборке, критериях

включения/исключения, методах исследования и обработки полученных данных. Обязательно указывать критерии распределения объектов исследования по группам. Необходимо подробно описать использованную аппаратуру и диагностическую технику с указанием ее основной технической характеристики, названия наборов для гормонального и биохимического исследований, нормальных значений для отдельных показателей. При использовании общепринятых методов исследования требуется привести соответствующие литературные ссылки; указать точные международные названия всех использованных лекарств и химических веществ, дозы и способы применения (пути введения).

Если в статье содержится **описание экспериментов на животных и/или пациентах**, следует указать, соответствовала ли их процедура стандартам Этического комитета или Хельсинкской декларации 1975 г. и ее пересмотра в 1983 г.

Статьи о результатах клинических исследований должны содержать в данном разделе информацию о соблюдении принципов Федерального закона от 12 апреля 2010 г. № 61 «Об обращении лекарственных средств» (для исследований, проводимых на территории Российской Федерации) и/или принципов Надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice). Участники исследования должны быть ознакомлены с целями и основными положениями исследования, после чего подписать письменно оформленное согласие на участие. Авторы должны изложить детали этой процедуры при описании протокола исследования в разделе «Материал и методы» и указать, что Этический комитет одобрил протокол исследования. Если процедура исследования включает рентгенологические опыты, то желательно привести их описание и дозы экспозиции в данном разделе.

Пример описания: *Исследование выполнено в соответствии со стандартами Надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования одобрен Этическими комитетами всех участвующих клинических центров. До включения в исследование у всех участников получено письменное информированное согласие.*

Авторы, представляющие **обзоры литературы**, должны включить в них раздел, в котором описываются методы, используемые для нахождения, отбора, получения информации и синтеза данных. Эти методы также требуется указать в резюме.

Описывайте **статистические методы** настолько детально, чтобы грамотный читатель, имеющий доступ к исходным данным, мог проверить полученные Вами результаты. По возможности, подвергайте полученные данные количественной оценке и представляйте их с соответствующими показателями ошибок измерения и неопределенности (такими, как доверительные интервалы).

Описание процедуры статистического анализа является неотъемлемым компонентом раздела «Материал и методы», при этом саму статистическую обработку данных следует рассматривать не как вспомогательный, а как основной компонент исследования. Необходимо привести полный перечень всех использованных статистических методов анализа и критериев проверки гипотез. Недопустимо использование фраз типа «использовались стандартные статистические методы» без конкретного их указания. Обязательно указывается принятый в данном исследовании критический уровень значимости «р» (например: «Критический уровень значимости при проверке

статистических гипотез принимался равным 0,05)». В каждом конкретном случае желательно указывать фактическую величину достигнутого уровня значимости «р» для используемого статистического критерия. Кроме того, необходимо указывать конкретные значения полученных статистических критериев (например, критерий Хи-квадрат = 12,3, число степеней свободы $df=2$, $p=0,0001$). Требуется давать определение всем используемым статистическим терминам, сокращениям и символическим обозначениям. Например, M – выборочное среднее, m – ошибка среднего. Далее в тексте статьи необходимо указывать объем выборки (n), использованный для вычисления статистических критериев. Если используемые статистические критерии имеют ограничения по их применению, укажите, как проверялись эти ограничения и каковы результаты данных проверок (например, как подтверждался факт нормальности распределения при использовании параметрических методов статистики). Следует избегать неконкретного использования терминов, имеющих несколько значений (например, существует несколько вариантов коэффициента корреляции: Пирсона, Спирмена и др.). Средние величины не следует приводить точнее, чем на один десятичный знак по сравнению с исходными данными. Если анализ данных производился с использованием статистического пакета программ, то необходимо указать название этого пакета и его версию.

3.2.5. Результаты

В данном разделе констатируются полученные результаты, подкрепляемые наглядным иллюстративным материалом (таблицы, рисунки). Не повторяйте в тексте все данные из таблиц или рисунков; выделяйте или суммируйте только важные наблюдения. Не допускается выражение авторского мнения и интерпретация полученных результатов. Не допускаются ссылки на работы других авторских коллективов.

3.2.6. Обсуждение

Данный раздел не должен содержать обсуждений, которые не касаются данных, приведенных в разделе «Результаты». Допускаются ссылки на работы других авторских коллективов. Выделяйте новые и важные аспекты исследования, а также выводы, которые из них следуют. Не повторяйте в деталях данные или другой материал, уже приведенный в разделах «Введение» или «Результаты». Обсудите в этом разделе возможность применения полученных результатов, в том числе и в дальнейших исследованиях, а также их ограничения. Сравните Ваши наблюдения с другими исследованиями в данной области. Свяжите сделанные заключения с целями исследования, но избегайте «неквалифицированных», необоснованных заявлений и выводов, не подтвержденных полностью фактами. В частности, авторам не следует делать никаких заявлений, касающихся экономической выгоды и стоимости, если в рукописи не представлены соответствующие экономические данные и анализы. Избегайте претендовать на приоритет или ссылаться на работу, которая еще не закончена. Формулируйте новые гипотезы, когда это оправданно, но четко обозначьте, что это только гипотезы. В этот раздел могут быть также включены обоснованные рекомендации.

3.2.7. Заключение / Выводы

Данный раздел может быть написан или в виде общего заключения, или в виде конкретизированных выводов, в зависимости от специфики статьи.

3.2.8. Конфликт интересов

В данном разделе необходимо указать любые финансовые взаимоотношения, которые способны привести к конфликту интересов в связи с представленным в рукописи материалом. Если конфликта интересов нет, то пишется: «Конфликт интересов не заявляется».

Кроме того, здесь приводятся источники финансирования работы. Основные источники финансирования должны быть отражены под заголовком статьи в виде организаций-работодателей авторов рукописи. В тексте же раздела «Конфликт интересов» указывается тип финансирования организациями-работодателями (НИР и др.), а также информация о дополнительных источниках: спонсорская поддержка (гранты различных фондов, коммерческие спонсоры).

В данном разделе отмечается, если это применимо, коммерческая заинтересованность отдельных физических и/или юридических лиц в результатах работы, наличие в рукописи описаний объектов патентного или любого другого вида прав (кроме авторского).

3.2.9. Авторский вклад

С 1 января 2016 года *перед разделом References (Литература)* следует указывать вклад каждого автора в написание статьи, в соответствии с положениями Единых требований к рукописям Международного Комитета Редакторов Медицинских Журналов (ICMJE). Необходимо распределить всех авторов по следующим критериям авторства (один автор может соответствовать как одному, так и нескольким критериям одновременно):

- (1) концепция и дизайн исследования;
- (2) получение данных (непосредственное выполнение экспериментов, исследований);
- (3) обработка данных;
- (4) анализ и интерпретация результатов;
- (5) написание статьи;
- (6) утверждение рукописи для публикации.

В тексте статьи необходимо представлять авторский вклад следующим образом: наименование вклада – инициалы и фамилии авторов.

Пример:

Авторский вклад: концепция и дизайн исследования – И.И. Иванов, П.П. Петров; получение данных – П.П. Петров, С.С. Сидоров; обработка данных – С.С. Сидоров; анализ и интерпретация результатов – И.И. Иванов, С.С. Сидоров; написание статьи – И.И. Иванов, К.К. Кукушкина; утверждение рукописи – И.И. Иванов.

Если одни и те же авторы соответствуют сразу нескольким критериям, допускается объединять пункты.

Пример:

Авторский вклад: концепция и дизайн исследования, получение и обработка данных, анализ и интерпретация результатов – И.И. Иванов, П.П. Петров, С.С. Сидоров; написание статьи, утверждение рукописи – И.И. Иванов, К.К. Кукушкина.

Для оригинальных статей и кратких сообщений необходимо обязательно указывать все категории авторства; для обзоров и лекций – пункты (5) и (6); для авторских мнений и клинических случаев – в зависимости от особенностей структуры статьи.

3.2.10. References (Литература)

Редакция рекомендует ограничивать, по возможности, список литературы *десятью* источниками для оригинальных статей и кратких сообщений и *пятью-десятью* источниками для обзоров и лекций. Нуме-

руйте ссылки последовательно, в порядке их первого упоминания в тексте. Обозначайте ссылки в тексте, таблицах и подписях к рисункам арабскими цифрами в квадратных скобках. Ссылки, относящиеся только к таблицам или подписям к рисункам, должны быть пронумерованы в соответствии с первым упоминанием в тексте определенной таблицы или рисунка. Ссылки должны быть сверены авторами с оригинальными документами. За правильность приведенных в списке литературы данных ответственность несут авторы!

Не допускаются ссылки на работы, которых нет в списке литературы, и наоборот: все документы, на которые делаются ссылки в тексте, должны быть включены в список литературы; недопустимы ссылки на неопубликованные в печати и в официальных электронных изданиях работы, а также на работы многолетней давности (более 10 лет). Исключение составляют только редкие высокоинформативные работы.

С 1 января 2014 года журнал перешел на формат оформления библиографических ссылок, рекомендуемый Американской национальной организацией по информационным стандартам (National Information Standards Organisation — NISO), принятый National Library of Medicine (NLM) для баз данных (Library's MEDLINE/PubMed database) NLM: <http://www.nlm.nih.gov/citingmedicine>. Названия периодических изданий могут быть написаны в сокращенной форме. Обычно эта форма написания самостоятельно принимается изданием; ее можно узнать на сайте издательства либо в списке аббревиатур Index Medicus.

В библиографическом описании приводятся фамилии авторов до трех, после чего для отечественных публикаций следует указать «и др.», для зарубежных — «et al.». При описании статей из журналов приводить в следующем порядке выходные данные: фамилия и инициалы авторов, название статьи, название журнала, год, том, номер, страницы (от и до). При описании статей из сборников указывают выходные данные: фамилия, инициалы, название статьи, название сборника, место издания, год издания, страницы (от и до).

Для названия статьи в этом случае **приводится его перевод** на английский язык. В большинстве случаев в статье-первоисточнике содержится официальный перевод ее названия – используйте его!

Название журнала-источника необходимо приводить в формате, рекомендованном на его официальном сайте или публикуемом непосредственно в издании: англоязычная колонка, колонтитулы и др. (официальный перевод или транслитерация). При отсутствии официального англоязычного наименования журнала-источника выполняется его транслитерация.

Примеры оформления ссылок:

Англоязычная статья (обратите внимание на отсутствие точек между инициалами авторов, при сокращении названия журнала, а также после названия журнала):

Vayá A, Suescun M, Solá E, et al. Rheological blood behaviour is not related to gender in morbidly obese subjects. Clin Hemorheol Microcirc 2012; 50 (3): 227-229.

Русскоязычная статья с транслитерацией:

Isaeva IV, Shutova SV, Maksinev DV, Medvedeva GV. On the question of sex and age characteristics of blood. Sovremennye naukoemkie tekhnologii 2005; (4): 45-47. Russian (Исаева И.В., Шутова С.В., Максинев

Д.В., Медведева Г.В. К вопросу о половых и возрастных особенностях крови. Современные наукоемкие технологии 2005; (4): 45-47).

Shalnova SA, Deev AD. Russian mortality trends in the early XXI century: official statistics data. Cardiovascular Therapy and Prevention 2011; 10 (6): 5-10. Russian (Шальнова С.А., Деев А.Д. Тенденции смертности в России в начале XXI века: по данным официальной статистики. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2011; 10 (6): 5-10).

Книга:

Ivanov VS. Periodontal disease. M.: Meditsina, 1989; 272 p. Russian (Иванов В.С. Заболевания пародонта. М.: Медицина, 1989; 272 с.)

Глава в англоязычной книге:

Nichols WW, O'Rourke MF. Aging, high blood pressure and disease in humans. In: Arnold E, ed. McDonald's Blood Flow in Arteries: Theoretical, Experimental and Clinical Principles. 3rd ed. London/Melbourne/Auckland: Lea and Febiger, 1990; p. 398-420.

Глава в русскоязычной книге:

Diagnostics and treatment of chronic heart failure. In: National clinical guidelines. 4th ed. M.: Silicea-Polygraf, 2011; p. 203-293. Russian (Диагностика и лечение хронической сердечной недостаточности. В кн: Национальные клинические рекомендации. 4-е изд. М.: Силицея-Полиграф, 2011; с. 203-296).

Интернет-ссылка:

Panteghini M. Recommendations on use of biochemical markers in acute coronary syndrome: IFCC proposals. eJIFCC 14. <http://www.ifcc.org/ejifcc/vol14no2/1402062003014n.htm> (28 May 2004)

Автореферат диссертации:

Hohlova DP. Ultrasound assessment of uterine involution in parturients with different parity and mass-height ratio: PhD abstract. Dushanbe, 2009; 19 p. Russian (Хохлова Д.П. Ультразвуковая оценка инволюции матки у родильниц с различным паритетом и массоростовым коэффициентом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Душанбе, 2009; 19 с.)

Для автореферата докторской диссертации указывается: DSc abstract.

Диссертация:

Hohlova DP. Ultrasound assessment of uterine involution in parturients with different parity and mass-height ratio: PhD diss. Dushanbe, 2009; 204 p. Russian (Хохлова Д.П. Ультразвуковая оценка инволюции матки у родильниц с различным паритетом и массоростовым коэффициентом: дис. ... канд. мед. наук. Душанбе, 2009; 204 с.)

Для докторской диссертации указывается: DSc diss.

3.2.11. Графический материал

Объем графического материала — минимально необходимый. Если рисунки были опубликованы ранее, следует указать оригинальный источник и представить письменное разрешение на их воспроизведение от держателя права на публикацию. Разрешение требуется независимо от авторства или издателя, за исключением документов, не охраняющихся авторским правом.

Рисунки и схемы в электронном виде представляются с расширением JPEG, GIF или PNG (разрешение 300 dpi). Рисунки можно представлять в

различных цветовых вариантах: черно-белый, оттенки серого, цветные. Цветные рисунки окажутся в цветном исполнении только в электронной версии журнала, в печатной версии журнала они будут публиковаться в оттенках серого. Микрофотографии должны иметь метки внутреннего масштаба. Символы, стрелки или буквы, используемые на микрофотографиях, должны быть контрастными по сравнению с фоном. Если используются фотографии людей, то либо эти люди не должны быть узнаваемыми, либо к таким фото должно быть приложено письменное разрешение на их публикацию. Изменение формата рисунков (высокое разрешение и т.д.) предварительно согласуется с редакцией. Редакция оставляет за собой право отказать в размещении в тексте статьи рисунков нестандартного качества.

Рисунки должны быть пронумерованы последовательно в соответствии с порядком, в котором они впервые упоминаются в тексте. Подготавливаются подрисуночные подписи в порядке нумерации рисунков.

В названии файла с рисунком необходимо указать фамилию первого автора и порядковый номер рисунка в тексте, например: «Иванов_рис1. GIF».

3.2.12. Таблицы

Все таблицы необходимо подготовить в **отдельном** RTF-файле. В названии файла следует указать фамилию первого автора и слово «таблицы», например: «Иванов_таблицы.RTF».

Таблицы должны иметь заголовок и четко обозначенные графы, удобные для чтения. Шрифт для текста таблиц должен быть Times New Roman, кегль не менее 10 pt. Каждая таблица печатается через 1 интервал. Фототаблицы не принимаются.

Нумеруйте таблицы последовательно, в порядке их первого упоминания в тексте. Дайте краткое название каждой из них. Каждый столбец в таблице должен иметь короткий заголовок (можно использовать аббревиатуры). Все разъяснения следует помещать в примечаниях (сносках), а не в названии таблицы. Укажите, какие статистические меры использовались для отражения вариабельности данных, например стандартное отклонение или ошибка средней. Убедитесь, что каждая таблица упомянута в тексте.

3.2.13. Единицы измерения и сокращения

Измерения приводятся по системе СИ и шкале Цельсия. Сокращения отдельных слов, терминов, кроме общепринятых, не допускаются. Все вводимые сокращения расшифровываются полностью при первом указании в тексте статьи с последующим указанием сокращения в скобках. Не следует использовать аббревиатуры в названии статьи и в резюме.

4. Руководство по техническим особенностям подачи рукописей в редакцию журнала читайте на сайте www.ssmj.ru в разделе «Авторам».

Контактная информация:

Адрес: 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112. СГМУ, редакция «Саратовского научно-медицинского журнала».

Тел.: (8452) 66-97-65, 66-97-26.

Факс (8452) 51-15-34.

E-mail: ssmj@list.ru

Киселев Антон Робертович — заведующий отделом по выпуску журнала, доктор медицинских наук.

Фомкина Ольга Александровна — ответственный секретарь, кандидат медицинских наук.