

ISSN 2225-6016

ВЕСТНИК

*Смоленской государственной
медицинской академии*

Том 16, №3

2017



**ВЕСТНИК СМОЛЕНСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ
2017, Т.16, №3**

**Рецензируемый научно-практический журнал
Основан в 2002 году**

Учредитель

Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Смоленский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Журнал зарегистрирован в Министерстве печати РФ
Регистрационное свидетельство ПИ № ФС77-67864 от 06 декабря 2016 г.
ISSN 2225-6016

Журнал входит в Перечень российских рецензируемых изданий,
в которых должны быть опубликованы основные результаты
диссертаций на соискание учёной степени кандидата наук,
на соискание учёной степени доктора наук.
(Письмо Минобрнауки России от 01.12.2015 г. №13-6518)

Журнал включен в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ)

Подписка на печатную версию – индекс издания по каталогу агентства «Пресса России» 43 864э

Подписка на электронную версию – <http://elibrary.ru>

Официальный сайт журнала – <http://sgma.info>

Адрес редакции

214019, Россия, Смоленск, ул. Крупской, 28
Смоленский государственный медицинский университет
Тел.: (4812) 55-47-22, факс: (4812) 52-01-51
E-mail: hypoxia@yandex.ru, normaSGMA@yandex.ru

Подписано в печать 18.09.2017 г.
Формат 60×84/8. Гарнитура «Times»
Тираж 900 экз.

Отпечатано:

в ООО «СГТ»
214000, г. Смоленск, ул. Маршала Жукова, 16
Тел.: (4812) 38-28-65, (4812) 38-14-53

Главный редактор

Р.С. Козлов,
член-корреспондент РАН, докт. мед. наук, профессор,
и.о. ректора Смоленского государственного медицинского университета

Административная группа:

В.В. Бекезин, докт. мед. наук, проф., зам. главного редактора
В.А. Правдивцев, докт. мед. наук, проф., зам. главного редактора
А.В. Евсеев, докт. мед. наук, проф., науч. редактор
Н.А. Мицюк, докт. истор. наук, отв. секретарь

Редакционная коллегия:

А.В. Авчинников, докт. мед. наук, проф. (Смоленск); И.И. Балаболкин, чл.-корр. РАН, докт. мед. наук, проф. (Москва); Р.С. Богачёв, докт. мед. наук, проф. (Калининград); А.В. Борсуков, докт. мед. наук, проф. (Смоленск); И. Вавер, докт. фармац. наук, проф. (Польша); В.А. Глотов, докт. мед. наук, проф. (Смоленск); А.Г. Грачёва, докт. мед. наук, проф. (Москва); В.В. Давыдов, докт. мед. наук, проф. (Харьков); С.Н. Дехнич, канд. мед. наук, доц. (Смоленск); А.Е. Доросевич, докт. мед. наук, проф. (Смоленск); В.В. Зинчук, докт. мед. наук, проф. (Гродно); Е.И. Каманин, докт. мед. наук, проф. (Смоленск); Н.А. Коваль, докт. психол. наук, проф. (Тамбов); О.В. Козлов, докт. истор. наук, проф. (Смоленск); О.Е. Коновалов, докт. мед. наук, проф. (Москва); А.В. Крикова, докт. фарм. наук, доц. (Смоленск); З.Ф. Лемешко, докт. мед. наук, проф. (Москва); С.О. Лосенкова, докт. фарм. наук, доц. (Смоленск); В.А. Милягин, докт. мед. наук, проф. (Смоленск); А.М. Мионов, докт. мед. наук, проф. (Италия); Д.В. Нарезкин, докт. мед. наук, проф. (Смоленск); В.Е. Новиков, докт. мед. наук, проф. (Смоленск); В.М. Остапенко, докт. мед. наук, доц. (Смоленск); Т.А. Панкрушева, докт. фарм. наук, проф. (Курск); Л.С. Персин, докт. мед. наук, проф. (Москва); В.А. Переверзев, докт. мед. наук, проф. (Минск); А.Ю. Петренко, докт. мед. наук, проф. (Харьков); И.А. Платонов, докт. мед. наук, проф. (Смоленск); Л.С. Подымова, докт. пед. наук, проф. (Москва); В.Н. Прилепская, докт. мед. наук, проф. (Москва); В.В. Рафальский, докт. мед. наук, проф. (Калининград); Т.В. Русова, докт. мед. наук, проф., (Иваново); В.Г. Сапожников, докт. мед. наук, проф. (Тула); В.А. Снежицкий, докт. мед. наук, проф. (Гродно); Е.М. Спивак, докт. мед. наук, проф. (Ярославль); В.Н. Трезубов, докт. мед. наук, проф. (Санкт-Петербург); Т. Ульрих, докт. мед. наук, проф. (Германия); Г. Хан, докт. мед. наук, проф. (Германия); П.Д. Шабанов, докт. мед. наук, проф. (Санкт-Петербург); А.Т. Щастный, докт. мед. наук, доц. (Витебск); А. Ювко, докт. хим. наук, проф. (Польша);

Редакторы

М.А. Евсеева, В.Г. Иванова

Отв. за on-line версию

И.М. Лединников

СОДЕРЖАНИЕ

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- Романов К.Ю., Трофименко А.М., Переверзев В.А. 5
Уровень физической подготовленности студентов Белорусского государственного медицинского университета
- Удалова Т.Ю., Мордык А.В., Иванова О.Г., Пузырева Л.В., Никифорова Ю.С., Шикенева Е.С. 11
Сравнительная характеристика мотивации к избеганию неудач и стратегий поведения в стрессовых ситуациях студентов медицинского и педагогического вузов
- Масюк Н.Ю., Городецкая И.В. 18
Зависимость кариесрезистентности твердых тканей зуба от уровня йодсодержащих гормонов щитовидной железы

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- Сикорский А.В., Переверзев В.А., Новикова Л.В. 26
Особенности липидного обмена и гипопаратиреоидной функции у детей с артериальной гипотензией
- Шашмурина В.Р., Федосеев А.В., Кирюшенкова С.В., Николаев А.И., Соломанова Н.Д., Федосеев В.А. 34
Профилактика протезных стоматитов, вызванных грибами рода *Candida*
- Ситников А.Р., Григорян Ю.А., Маслова Н.Н., Мишнякова Л.П., Маневский А.А. 40
Краниотомия в сознании без использования седации в лечении пациентов с симптоматической эпилепсией
- Прибылов С.А., Самосудова Л.В., Прибылова Н.Н., Шабанов Е.А. 51
Диастолическая дисфункция правого сердца и легочная гипертензия при перекрестном фенотипе – сочетании бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких по данным регистра бронхиальной астмы Курской области
- Пузырева Л.В., Мордык А.В., Шлычкова Н.В., Брюханова Н.С., Жигалова Л.А., Хлебцова Н.В. 58
Влияние гендера на причины летальных исходов в противотуберкулезном диспансере
- Тещенков А.В., Шумилов В.П. 64
Динамика показателей госпитализации больных детей и подростков юра с 2012 по 2016 годы в отделение клинической иммунологии и ревматологии РДКБ МЗ РФ
- Полякова М.В. 69
Метаболический синдром и мужское репродуктивное здоровье: формирование здорового образа жизни как ведущего способа профилактики бесплодия
- Козлова Е.Ю., Бекезин В.В., Борсуков А.В., Пересецкая О.В., Дружинина Т.В., Плескачевская Т.А. 75
Факторы, влияющие на состояние жесткости почечной паренхимы по данным эластографии сдвиговой волной у детей с простым ожирением
- Кузьменков А.Ю. 84
Этиологическая структура возбудителей нозокомиальных хирургических инфекций в многопрофильных стационарах Российской Федерации
- Городецкая И.В., Масюк Н.Ю. 90
Механизмы повышения йодсодержащими тиреоидными гормонами структурно-функциональной устойчивости твердых тканей зуба

CONTENTS

MEDICO-BIOLOGICAL SCIENCES

ORIGINAL ARTICLES

- Romanov K.U., Trofimenko A.M., Pereverzev V.A. 5
Level of physical preparedness of students of the Belarusian State Medical University
- Udalova T.Yu., Mordyk A.B., Ivanova O.G., Puzyreva L.B., Nikiforova Yu.S., Shikeneva E.S. 11
Comparative characteristic of failures avoidance motivation and strategy of behavior in stressful situations of medical and pedagogical higher education institutions students
- Gorodetskaya I.V., Masiuk N.Y. 18
Correlation between dental solid tissues caries resistance and iodine-containing thyroid hormones

CLINICAL MEDICINE

ORIGINAL ARTICLES

- Sycorsky A.V., Pereverzev V.A., Novikova L.V. 26
Peculiarities of lipid metabolism, hypophysial and thyroid functions in children with arterial hypotension
- Shashmurina V.P.; Fedoseev A.V., Kiryushenkova S.V., Nikolaev A.I., Solomanova N.D., Fedoseev V.A. 34
Prevention of prosthetic stomatitis caused by fungi of the genus *Candida*
- Sitnikov A.R., Grigoryan Yu.A., Maslova N.N., Mishnyakova L.P., Manevsky A.A. 40
Awake craniotomy without sedation in treatment of symptomatic epilepsy
- Pribylov S.A., Samosudova L.V., Pribylova N.N., Shabanov E.A. 51
Diastolic dysfunction of the right heart and pulmonary hypertension at the overlap – phenotype (the combination of bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease) according to the register of bronchial asthma of Kursk region
- Puzyreva L.V., Mordyk A.V., Shlychkova N.V., Brjuhanova N.S., Zhigalova L.A., Hlebova N.V. 58
Influence of the gender on the reasons of lethal outcomes in the antituberculous clinic
- Teshchenkov A.V., Shumilov P.V. 64
Dynamics in the inpatient activities of the department of clinical immunology and rheumatology of the Russian children's clinic under the Ministry of Health of the Russian Federation in 2012-2016
- Poliakova M.V. 69
Metabolic syndrome and male reproductive health: the formation of a healthy lifestyle as a leading method for prophylaxis of infertility
- Kozlova E.Yu., Bekezin V.V., Borsukov A.V., Peresetskaya O.V., Druzhinina T.V., Pleskachevskaya T.A. 75
Factors affecting the stiffness of the renal parenchyma according to elastography shear wave in children with simple obesity
- Kuz'menkov A.Yu. 84
Etiological structure of hospital-acquired surgical infections in multi-profile hospitals in Russian Federation
- Gorodetskaya I.V., Masiuk N.Y. 90
Mechanisms of the increase of the structural and functional stability of dental solid tissues by iodine-containing thyroid hormones

- Деев Л.А., Соловьева Е.С. Частота встречаемости тяжёлых стадий ретинопатии недоношенных в зависимости от показателей гестационного возраста и массы тела при рождении в Смоленской области 100 Deev L.A., Solovyeva E.S. Frequency of severe stages of retinopathy of prematurity in comparison with gestational age and weight at birth at preterm newborns in Smolensk region
- Прибыткин А.А., Денисова Н.С., Нарезкин Д.В., Сергеев А.В. Клинический случай лейомиомы редкой локализации 106 Pribytkin A.A., Denisova N.S., Narezkin D.V., Sergeev A.V. Clinical case of rare leiomyoma
- Уласень Т.В., Ваулин С.В. Полиморфизм клинико-психологических проявлений травматических переживаний у подростков в условиях депривационного опыта 112 Ulasen T.V., Vaulin S.V. Polymorphism of clinical and psychological manifestations of traumatic experiences in adolescents in conditions of deprivation experience

ОБЗОРЫ

REVIEWS

- Решедько Л.А., Ваулин С.В., Алексеева М.В. Обзор теоретических концепций суицидального поведения с позиции геронтопсихиатрии 120 Reshedko L.A., Vaulin S.V., Alexeeva M.V. Review of theoretical concepts of suicidal behavior from the position of geriatric psychiatry

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ НАУКИ

PHARMACEUTICAL SCIENCE

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

ORIGINAL ARTICLES

- Лопашин П.М., Нивеницын Э.Л., Наркевич И.А., Кисилёва А.Н., Крикова А.В., Евсеев А.В. Особенности льготного лекарственного обеспечения в Смоленской области 130 Lopashinov P.M., Nevinityn E.L., Narkevich I.A., Kisileva A.N., Krikova A.V., Evseev A.V. Characteristics of preferential drug provision in Smolensk region

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

PROPHYLACTIC MEDICINE

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

ORIGINAL ARTICLES

- Рогутский С.В., Сидоренкова Л.М., Авчинников А.В., Авчинникова С.О. Основные этапы становления и развития государственной санитарно-эпидемиологической службы в Смоленской области 139 Rogutskiy S.V., Sidorenkova L.M., Avchinnikov A.V., Avchinnikova S.O. Main stages of formation and development of state sanitary and epidemiological service in the Smolensk region

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

PUBLIC HEALTH ORGANIZATION

- Доросевич А.Е., Дмитриев И.В. Институт патологии как прогрессивная форма организации патолого-анатомической службы в Смоленском регионе 144 Dorosevich A.E., Dmitriev I.V. Institute of Pathology as an outstanding form of pathological service organization in Smolensk region
- Мицюк Н.А., Пушкарёва Н.Л. От повивального искусства к акушерской науке: анализ акушерской литературы, изданной в России в 1760-1860 гг. 151 Mitsyuk N.A., Pushkareva N.L. From midwives to obstetric science: an analysis of the obstetric literature published in Russia, 1760-1860

**МАТЕРИАЛЫ ВСЕРОССИЙСКОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
«АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПЕДИАТРИИ. МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ МАТЕРИНСТВА И ДЕТСТВА»
Смоленск, 22-23 сентября 2017 г.**

- Геппе Н.А., Колосова Н.Г. Значение современных руководств в улучшении мониторинга и лечения бронхиальной астмы у детей (обзор) 165 Gepe N.A. Kolosova N.G. Importance of modern guides to improve monitoring and treatment of asthma in children (review)
- Геппе Н.А., Шаталина С.И., Малышев В.С. Значение респираторных звуков в педиатрии (обзор) 169 Gepe N.A. Shatalin S.I., Malyshev V.S. Significance of respiratory sounds in pediatrics (review)
- Денисова А.Р. Возможности применения режима SMART у подростков с бронхиальной астмой (обзор) 173 Denisova A.R. The application possibilities of SMART in adolescents with asthma
- Козлова Л.В., Бекезин В.В., Пересецкая О.В. Государственная политика в области популяционной профилактики детского ожирения в России и мире (обзор) 179 Kozlova L.V., Bekezin V.V., Peresetskaya O.V. State policy in the field of population-based prevention of childhood obesity in Russia and world (review)
- Лыскина Г.А., Костина Ю.О. Диагностика и лечение неспецифического аортоартериита у детей (обзор) 183 Lyskina G.A., Kostina Yu.O. Diagnosis and treatment of nonspecific aortoarteritis in children (review)
- Шпитонкова О.В., Подчерняева Н.С., Лыскина Г.А., Ширинская О.Г., Костина Ю.О., Осминина М.К. Наблюдение за детьми, получающими антикоагулянтную терапию, в условиях поликлиники (обзор) 187 Shpionkova O.V., Podchernyaeva N.S., Lyskina G.A., Shirina O.H., Kostina Y.O., Osminina M.K. Monitoring children receiving antithrombotic therapy, in the outpatient department (review)
- Голованова Н.Ю., Румянцев В.А. Пациент с оссификатами в практике педиатра (клинический случай) 192 Golovanova N.Y., Rumyantsev V.A. Patient ossification in pediatric practice (clinical case)

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ**ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ***УДК 796:613.71-057.875***УРОВЕНЬ ФИЗИЧЕСКОЙ ПОДГОТОВЛЕННОСТИ СТУДЕНТОВ БЕЛОРУССКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА****© Романов К.Ю., Трофименко А.М., Переверзев В.А.***Белорусский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, 220116, Минск, пр-т Дзержинского, 83**Резюме*

Цель. Определение уровня физической подготовленности студентов 1 курса Белорусского государственного медицинского университета (БГМУ) и возможности его коррекции средствами физической культуры за год обучения.

Методика. На первом этапе исследования студентки БГМУ были протестированы по следующим показателям физической подготовленности: «бег 100 м», «прыжок в длину», «поднимание туловища из положения «лежа на спине»», «бег 500 м». На основании полученных данных была рассчитана интегральная оценки физической подготовленности студентов в начале и конце учебного года. На втором этапе исследования в учебный процесс по физической культуре студентов 1 курса была внедрена физкультурно-оздоровительная методика, направленная на повышение уровня физической подготовленности студентов, и проведена оценка её эффективности по динамике изменения вышеназванных показателей физической подготовленности.

Результаты. Исследования показателей физической подготовленности студенток 1 курса в течение 6 лет выявили низкий уровень развития выносливости и быстроты у них. Внедрение в процесс обучения физкультурно-оздоровительной методики позволило существенно и достоверно улучшить все изучаемые показатели: сократить время бега на 100 и 500 м на 4,6 (P<0,05) и 9,3% (P<0,001) к исходной величине, увеличить количество подъёмов туловища на 18% (P<0,001), а прирост расстояния в тесте «Прыжок в длину с места» на 6,4% (P<0,001).

Заключение. Полученные результаты указывают на необходимость приоритетной оздоровительной направленности физического воспитания студентов, за счет использования оздоровительных технологий, оптимизирующих функциональное состояние организма студентов.

Ключевые слова: студенты, физическая подготовленность, бег, прыжки, подтягивание, интегральная оценка

LEVEL OF PHYSICAL PREPAREDNESS OF STUDENTS OF THE BELARUSIAN STATE MEDICAL UNIVERSITY**Romanov K.U., Trofimenko A.M., Pereverzev V.A.***Belarusian State Medical University, 83. Dzerzhinskogo Av., 220116, Minsk, Republic of Belarus**Abstract*

Objective. To study the physical preparedness level of 1st year students of Belarusian State Medical University (BSMU) and possibilities of its adjustment by means of physical culture methods during a year of education.

Methods. At the initial stage first year students (females) were tested according to the following indicators of physical fitness – “100 meters run”, “long jump”, “lifting the torso from the lying position on the back”, “500 meters run”. According to the obtained data an integral estimation of physical preparedness level of students at the beginning and at the end of the academic year was carried out. At the second stage physical fitness methodology was integrated in physical culture educational discipline. The methodology was aimed at increasing the physical preparedness level; the evaluation of its effectiveness was made by the assessment of the above-mentioned physical fitness data dynamics.

Results. The study of the indexes of physical preparedness of 1st year students carried out during 6 years revealed low levels of endurance development and speed development. The adoption of physical

fitness methodology in educational process led to considerable and reliable improvement of all the indexes studied. Thus, the indexes of 100 meters run and 500 meters run were shortened by 4.6% ($P < 0.05$), and 9.3% ($P < 0.001$); the number of lifting the torso increased by 18% ($P < 0.001$); the augmentation of the length in the long jump test was 6.4% ($P < 0.05$).

Conclusion. The obtained data indicate the necessity of priority health-improving orientation of students' physical education, through the use of health technologies optimizing the function or the condition of the students' body.

Keywords: students, physical preparedness, running, jumping, lifting the torso, integral estimation

Введение

Изучение физической подготовленности студентов, является актуальной проблемой, поскольку уровень физической подготовленности (УФП) отражает состояние физического здоровья человека его функциональную подготовленность к выполнению физических нагрузок, а также производственной (учебной) деятельности.

Неоднозначные, а иногда и противоречивые результаты были получены различными исследователями [2, 4-8] при определении физической подготовленности студентов в высших учебных заведениях. Так, ряд исследователей [4, 5, 8] отмечают снижение показателей физической подготовленности у студентов за последние 5-10 лет. В этих же работах констатируется неудовлетворительный УФП у большинства студентов. В других работах [2, 6, 7] указывается на то, что в течение ряда лет у студентов достоверных снижений показателей УФП не отмечается, а средние значения физической подготовленности соответствуют удовлетворительной оценке. В связи с этим очень важно определение УФП студентов начиная с первого курса и изучение этого показателя в динамике обучения.

Целью исследования явилось определение уровня физической подготовленности студентов 1 курса БГМУ и возможности его коррекции средствами физической культуры за год обучения.

Методика

Организация исследовательской работы проводилась в соответствии с решаемыми задачами, основываясь на требованиях общепринятых методиках проведения научно-исследовательской работы.

Исследование проводили в 2 этапа. На первом этапе исследования в сентябре 2007-2012 гг. обследовались студенты (девушки) 1 курса БГМУ, отнесенные по состоянию здоровья к основной медицинской группе (1020 чел.). Студентки были протестированы по следующим показателям физической подготовленности: «бег 100 м», «прыжок в длину», «поднимание туловища из положения лежа на спине», «бег 500 м». На основании полученных данных была рассчитана интегральная оценки физической подготовленности студентов.

На втором этапе исследования в 2012-2013 уч. году в учебный процесс по физической культуре студентов 1 курса была внедрена физкультурно-оздоровительная методика, направленная на повышение уровня физической подготовленности студентов.

Сущность педагогического эксперимента заключались в том, что физические упражнения, объем и интенсивность физической нагрузки при их выполнении подбираются с учетом УФП студентов в отделениях. При неудовлетворительном УФП физические нагрузки должны реализоваться при ЧСС в пределах 120-130 уд/мин (щадящий режим), при удовлетворительном – 131-140 уд/мин., при хорошем – 141-150 уд/мин, при отличном 151-160 уд/мин.

Структура построения основной части занятий следующая. В начале основной части решаются задачи по обучению и совершенствованию двигательных умений и навыков (I – блок) по общепринятым методикам [1, 3]. На выполнение всех заданий в этом блоке отводится 20-30 мин. Преимущественно используется фронтальный и групповой методы организации занятия. Далее решались задачи по оптимизации функционального состояния организма занимающихся и развитию их физических способностей (II блок). Во II блоке последовательность применяемых средств и методов была следующая. В начале каждого семестра студенты разделяются на 4 отделения с однородными индивидуальными показателями УФП в каждом отделении. Первое отделение выполняет циклические упражнения. Второе отделение выполняет упражнения направленные на развитие гибкости. Третье отделение выполняет упражнения направленные на развитие силы. Четвертое отделение выполняет дыхательные упражнения.

Продолжительность выполнения упражнений на станции 2-3 мин. Непременным условием во II блоке является чередование упражнений высокой и низкой интенсивности при использовании метода круговой тренировки.

После выполнения упражнения на станции студенты по отделениям меняются местами. Используется метод круговой тренировки. После прохождения всех станций студентам предлагаются эстафеты и подвижные или спортивные игры. Используется игровой метод. На выполнение всех заданий в этом блоке отводится 20-30 мин. При данном способе организации занятий создаются благоприятные условия для оптимизации функциональных систем организма занимающихся и развития их физических способностей.

Результаты тестирования обрабатывались на ЭВМ по специально составленной компьютерной программе Students 2010., позволявшей производить математико-статистическую обработку исследуемых показателей. Полученные данные были сопоставлены с 10 бальной шкалой оценок представленной в Типовой учебной программе по физической культуре для студентов высших учебных заведений Республики Беларусь.

Результаты исследования

Тестирование физической подготовленности (табл. 1) показало, что в 2007 г. результат бега на 100 м составил 17,2 с, в 2008 г. – 17,3 с, в 2009 г. – 17,5 с, в 2010 г. – 17,4 с, в 2011 г. – 17 с и в 2012 г. – 17,3 с.

Таблица 1. Результаты тестирования физической подготовленности студенток 1 курса БГМУ в начале учебного года (сентябрь)

Тесты, единицы измерения	2007	2008	2009	2010	2011	2012	P
	n=167 $\bar{X} \pm mx$	n=172 $\bar{X} \pm mx$	n=163 $\bar{X} \pm mx$	n=170 $\bar{X} \pm mx$	n=177 $\bar{X} \pm mx$	n=171 $\bar{X} \pm mx$	
Бег 100 м, с	17,2±0,3	17,3±0,4	17,5±0,3	17,4±0,3	17,0±0,3	17,3±0,4	>0,05
Бег 500 м, с	135,1±0,6	132,2±0,5	133,5±0,5	136,4±0,6	138,0±0,7	137,1±0,6	>0,05
Подъем туловища, количество раз	48,6±0,4	45,0±0,4	47,5±0,5	49,4±0,5	47,6±0,4	48,8±0,5	>0,05
Прыжок в длину с места, см	175,6±0,6	178,8±0,6	177,6±0,7	174,0±0,5	173,4±0,5	176,9±0,6	>0,05
Средняя оценка УФП, балл	5,1±0,1	5,0±0,1	4,9±0,1	5,2±0,1	4,8±0,1	4,6±0,1	>0,05

Примечание. УФП – уровень физической подготовленности, P – достоверность различий по Стьюденту

Результат бега на 500 м в 2007 г. составил 135,1 с, в 2008 г. – 132,2 с, в 2009 г. – 133,5 с, в 2010 г. – 136,4 с, в 2011 г. – 138 с и в 2012 г. – 137,1 с (табл. 1). Контрольный норматив подъем туловища из положения лежа на спине за 1 мин. студентки в 2007 г. выполнили в среднем 48,6 раз, в 2008 г. – 45 раз, в 2009 г. – 47,5 раз, в 2010 г. – 49,4 раз, в 2011 г. – 47,6 раз и в 2012 г. – 48,8 раз. Прыжок в длину с места у девушек в 2007 г. составил 175,6 см, в 2008 г. – 178,8 см, в 2009 г. – 177,6 см, в 2010 г. – 174 см, в 2011 г. – 173,4 см и в 2012 г. – 176,9 см.

В конце каждого учебного года в мае (2007/2008, 2008/2009, 2009/2010, 2010/2011, 2011/2012) ни по одному из результатов тестов физической подготовленности у студенток БГМУ не было выявлено достоверных различий по сравнению с первым тестированием в сентябре соответствующего учебного года.

Таблица 2. Результаты тестирования физической подготовленности студенток 1 курса БГМУ, занимавшихся в 2012/2013 учебном году по физкультурно-оздоровительной методике

Тесты	Сентябрь 2012 г.		Июнь 2013 г.		P
	$\bar{X} \pm mx$ (n=171)	Оценка	$\bar{X} \pm mx$ (n=168)	Оценка	
Бег 100 м, с	17,3±0,3	3	16,5±0,2	5	<0,05
Бег 500 м, с	137,1±0,6	2	124,4±0,5	5	<0,001
Подъем туловища, количество раз	48,8±0,4	7	57,6±0,4	8	<0,001
Прыжок в длину с места, см	176,9±0,6	7	188,2±0,6	8	<0,001
Средняя оценка УФП, балл	4,75±0,14		6,50±0,11		<0,001

Примечание. УФП – уровень физической подготовленности, P – достоверность различий по Стьюденту

Внедрение в учебный процесс по физической культуре физкультурно-оздоровительной методики в 2012/2013 учебном году показало достоверный прирост физической подготовленности студенток. Так, длительность бега студенток 1 курса БГМУ на 100 и 500 м в мае 2013 г. уменьшилась на 4,6 ($P<0,05$) и 9,3 ($P<0,001$) % к исходной величине показателей этих же первокурсниц в сентябре месяце 2012 г. Количество подъёмов туловища у этих же девушек за год обучения возросло в 1,18 раза ($P<0,001$), а прирост расстояния в тесте «Прыжок в длину с места» составил 11,3 см или 6,4% к исходной величине ($P<0,001$). В результате УФП студенток в 2012/2013 году существенно вырос на 1,75 балла или на 36,8 % ($P<0,001$) к исходной величине показателя (табл. 2).

Обсуждение результатов исследования

Исследования показателей физической подготовленности студенток 1 курса в течение 6 лет не выявили достоверных различий в начале учебного года (табл. 1). На протяжении шести лет средние результаты бега на 100 м. и 500 м. оценивались на неудовлетворительную оценку [4, 5], что говорит о низком уровне развития выносливости и быстроты. Результаты подъема туловища и прыжка в длину с места были оценены на хорошую оценку [1, 5, 6]. Таким образом, студентки, поступающие в университет, из года в год имеют примерно одинаковый уровень физической подготовленности. Полученные данные свидетельствуют о необходимости внедрения в учебный процесс по физическому воспитанию физкультурно-оздоровительной методики направленной на преимущественное развитие выносливости и силы у студенток [2, 4, 7].

В течение пяти учебных лет (2007/2008, 2008/2009, 2009/2010, 2010/2011, 2011/2012) при обычных занятиях физической культурой ни по одному из результатов тестов физической подготовленности у первокурсниц БГМУ не было выявлено достоверных различий по сравнению с первым тестированием в сентябре месяце соответствующего учебного года.

В начале учебного 2012/2013 года студентки были протестированы по показателям УФП (табл. 2). Средний результат бега на 100 м. составил 17,3 с, а бега на 500 м. – 137,1 с., что оценивается неудовлетворительно [5, 6]. Средний норматив подъем туловища из положения лежа составил 48,6 раза, прыжок в длину с места – 176,9 см, что оценивается как хорошо. Средняя оценка УФП исследуемых девушек составила 4,75 балла, что оценивается как удовлетворительно [1, 5, 6]. Следует отметить, что данная оценка находится близко к границе неудовлетворительной оценки.

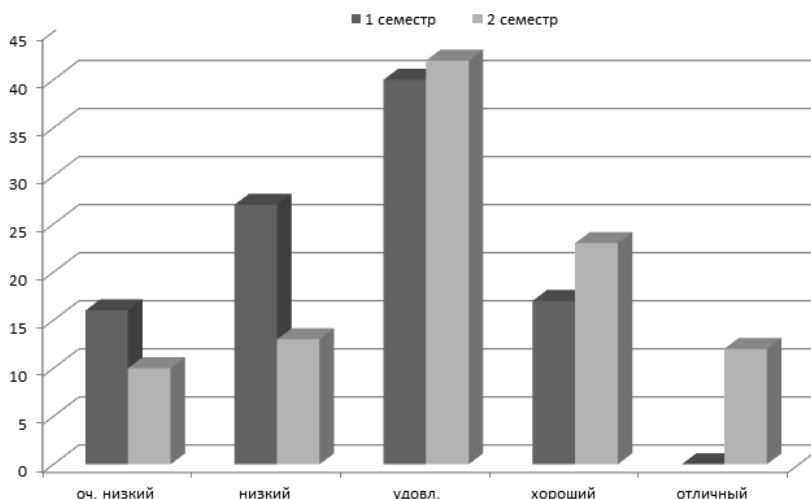


Рис. Распределение девушек БГМУ по уровням физической подготовленности

В течение учебного года в учебный процесс по физическому воспитанию была внедрена описанная выше физкультурно-оздоровительная методика. В конце учебного года студентки были повторно протестированы по показателям физической подготовленности (табл. 2). Сравнительный анализ выявил достоверное улучшение всех показателей за год. Так средний результат бега на 100 м. составил 16,5 с, а бега на 500 м. – 124,4 с, что оценивается удовлетворительно. Норматив подъем туловища из положения лежа составил 57,6 раза, прыжок в длину с места – 188,2 см, что оценивается как хорошо. Средняя оценка УФП исследуемых девушек составила 6,5 балла, что оценивается как удовлетворительно. Данная оценка вплотную приблизилась к границе хорошего результата и была на 36,8 % выше ($P<0,001$), чем в начале учебного года.

В процентном отношении распределение по уровням физической подготовленности у девушек произошло следующим образом (рис.). В начале учебного года очень низкий УФП был выявлен у 16%, низкий – 27%, удовлетворительный – 40%, хороший – 17% и отличный 0%. В конце учебного года очень низкий УФП был выявлен у 10%, низкий – 13%, удовлетворительный – 42%, хороший – 23%, отличный 12%. Неудовлетворительный уровень физической подготовки у студентов в результате тренировок в течение учебного года снизился с 43% до 23% ($\chi^2=9.046$; $P<0,01$).

Таким образом, разработанная физкультурно-оздоровительная методика оказала положительное влияние на уровень физической подготовленности студентов.

Выводы

1. У исследуемых студенток первокурсниц в начале учебного года выявлен низкий уровень развития выносливости и силы, что свидетельствует о необходимости внедрения в учебный процесс по физическому воспитанию физкультурно-оздоровительной методики, направленной на преимущественное развитие выносливости и силы у студенток.
2. Анализ динамики показателей физической подготовленности студентов за 2012/2013 учебный год, занимающихся по физкультурно-оздоровительной методике, выявил достоверное улучшение всех значений: сокращение времени бега на 100 м на 4,6% ($P<0,05$), уменьшение длительности времени бега на 500 м на 9,3% ($P<0,001$), увеличение количества подъёмов туловища на в 1,18 раза ($P<0,001$), прирост расстояния в тесте «Прыжок в длину с места» на 6,4% ($P<0,001$) к исходным величинам соответствующих показателей. Если в начале года (сентябрь 2012 г.) неудовлетворительный УФП был выявлен у 43% студенток, то к концу учебного года (май 2013 г.) этот показатель снизился до 23%.
3. Полученные результаты указывает на необходимость приоритетной оздоровительной направленности физического воспитания, за счет использования оздоровительных технологий оптимизирующих функциональное состояние организма студентов.

Литература (references)

1. Ашмарин Б.А., Виноградов Ю.А., Вяткина З.Н. и др. Теория и методика физического воспитания. – М.: Просвещение, 1990. – 287 с. [Ashmarin B.A., Vinogradov Ju.A., Vjatkina Z.N. i dr. *Teorija i metodika fizicheskogo vospitanija*. Theory and methods of physical education. – Moscow: Education. – 1990. – 287 p. (in Russian)]
2. Григорович Е.С., Романов К.Ю., Переверзев В.А. Предпосылки разработки педагогической технологии укрепления здоровья студентов в процессе физического воспитания // Материалы международной научно-практической конференции. «Физическое воспитание и спорт в системе образования как фактор физического и духовного оздоровления нации», научно-педагогическая школа В.Н. Кряжа. – Минск, 2009. – Т.3. – С. 67-69. [Grigorovich E.S., Romanov K.Ju., Pereverzev V.A. *Materialy mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoj konferencii. «Fizicheskoe vospitanie i sport v sisteme obrazovanija kak faktor fizicheskogo i duhovnogo ozdorovlenija nacii», nauchno-pedagogicheskaja shkola V.N. Krjazha*. Materials of the international scientific and practical conference. "Physical education and sport in the educational system as a factor of physical and spiritual recovery of the nation", V.N. Kryazh scientific-pedagogical school. – Minsk, 2009. – V.3. – P. 67-69 (in Russian)]
3. Гуревич И.А. Круговая тренировка при развитии физических качеств. – 3-е изд. перераб. и доп. – Минск: Вышэйшая школа, 1985. – 256 с. [Gurevich I.A. *Krugovaja trenirovka pri razvitii fizicheskikh kachestv. 3-e izd. pererab. i dop.* / Circular training while development of physical qualities. 3rd edition, revised and enlarged. – Minsk: The Highest School, 1985. – 256 p. (in Russian)]
4. Колосовская Л.А., Новик Е.В., Максимова Л.В. Актуальные вопросы формирования здорового образа жизни студентов в рамках университетского образования // Материалы докладов II Международного конгресса «Университетское образование: опыт тысячелетия, проблемы, перспективы развития». – Минск, 2008. – Т.2. – С. 168-169. [Kolosovskaja L.A., Novik E.V., Maksimova L.V. *Materialy dokladov II Mezhdunarodnogo kongressa «Universitetskoe obrazovanie: opyt tysjacheletija, problemy, perspektivy razvitija»*. Report materials of the II International Congress "University Education: Millennium Experience, Problems, Development Prospects". – Minsk, 2008. – V.2. – P. 168-169. (in Russian)]
5. Медведев В.А., Коледа В.А. О критериях оценки функционального состояния учащейся и студенческой молодежи // Физическая культура: воспитание, образование, тренировка. – 2000. – №2. – С. 11-13. [Medvedev V.A., Koleda V.A. *Fizicheskaja kul'tura: vospitanie, obrazovanie, trenirovka*. Physical culture: education and training. – 2000. – N2. – P. 11-13. (in Russian)]

6. Романов К.Ю., Трофименко А.М., Ермакова О.А. Состояние физического здоровья и физической подготовленности студентов первого курса БГМУ // Материалы VI Международной научно-практической конференции «Здоровье студенческой молодежи: достижения теории и практики физической культуры на современном этапе». – Минск, 2008. – С. 34-37. [Romanov K.Ju., Trofimenko A.M., Ermakova O.A. *Materialy VI Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoj konferencii «Zdorov'e studencheskoj molodezhi: dostizhenija teorii i praktiki fizicheskoj kul'tury na sovremennom jetape»*. Materials of the VI International Scientific and Practical Conference "Health of student youth: the achievements of theory and practice of physical culture at the present stage" – Minsk, 2008. – P. 34-37. (in Russian)]
7. Романов, К.Ю., Трофименко, А.М. Оздоровительная технология организации учебных занятий по физической культуре в вузе // Материалы Республиканской научно-практической конференции «Управление в сфере физической культуры и спорта: педагогический, правовой, социальный и медико-биологический аспекты». – Минск, 2016. – С. 186-193. [Romanov, K.Ju., Trofimenko, A.M. *Materialy Respublikanskoj nauchno-prakticheskoj konferencii «Upravlenie v sfere fizicheskoj kul'tury i sporta: pedagogičeskij, pravovoj, social'nyj i mediko-biologičeskij aspektu»*. – Minsk, 2016. – P. 186-193. (in Russian)]
8. Фурманов А.Г., Храмов В.В., Романов К. Ю. Направления совершенствования физического воспитания жителей территорий радионуклидного загрязнения // Материалы международной научно-практической конференции «Опыт и современные технологии в развитии оздоровительной физической культуры, спортивных игр и туризма: Научно-педагогическая школа А.Г. Фурманова». – Минск, 2009. – С. 236-241. [Furmanov A.G., Hramov V.V., Romanov K. Ju. *Materialy mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoj konferencii «Opyt i sovremennye tehnologii v razvitii ozdorovitel'noj fizicheskoj kul'tury, sportivnyh igr i turizma: Nauchno-pedagogičeskaja shkola A.G. Furmanova»*. Materials of the international scientific and practical conference "Experience and modern technologies in development of health-improving physical culture, sports games and tourism; A.G. Furmanov Scientific and Educational school. – Minsk, 2009. – P. 236-241. (in Russian)]

Информация об авторах

Романов Кирилл Юрьевич – кандидат педагогических наук, доцент, заведующий кафедрой физического воспитания и спорта УО «Белорусский государственный медицинский университет» Минздрава Республики Беларусь. E-mail sport@bsmu.by

Трофименко Анатолий Михайлович – доцент, доцент кафедры физического воспитания и спорта УО «Белорусский государственный медицинский университет» Минздрава Республики Беларусь. E-mail sport@bsmu.by

Переверзев Владимир Алексеевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии УО «Белорусский государственный медицинский университет» Минздрава Республики Беларусь. E-mail Pereverzev2010@mail.ru

УДК: 159.9.072.42

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МОТИВАЦИИ К ИЗБЕГАНИЮ НЕУДАЧ И СТРАТЕГИЙ ПОВЕДЕНИЯ В СТРЕССОВЫХ СИТУАЦИЯХ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО И ПЕДАГОГИЧЕСКОГО ВУЗОВ

© Удалова Т.Ю.¹, Мордык А.В.², Иванова О.Г.², Пузырева Л.В.², Никифорова Ю.С.¹, Шикенева Е.С.¹

¹Омский государственный педагогический университет», 644099, г. Омск, ул. Набережная им. Тухачевского, 14

²Омский государственный медицинский университет, 644043, Россия, Омск, ул. Ленина, 12

Резюме

Цель. Выявить особенности мотивации к избеганию неудач и стратегия поведения в кризисных ситуациях у студентов-медиков и студентов-педагогов-психологов.

Методика. В исследовании приняли участие 68 студентов медицинского университета и 103 студента из педагогического университета по направлению «Психолого-педагогическое образование». Возраст респондентов составлял 19-22 года. Использовались тест-опросник «Мотивация к избеганию неудач», автора Т. Элсера и «Стратегии преодоления стрессовых ситуаций» (SACS) С. Хобфолла (русскоязычная версия Н. Водопьяновой, Е. Старченковой). Проверка гипотезы нормального распределения значений в группах проводилась по асимметрии в программе Statistica 6.

Результаты. При анализе результатов тест-опросника «Мотивация к избеганию неудач» выявлено, что в группе будущих врачей уровень мотивации к избеганию неудач средний, а у будущих педагогов-психологов – выше среднего. Большинство студентов педагогов-психологов имеют высокий уровень защиты и страха перед несчастными случаями, что реже встречается у студентов медицинского университета. При анализе методики «Стратегии преодоления стрессовых ситуаций» у студентов-медиков выявлено преобладание «здоровых» копингов, являющихся и активными и просоциальными.

Однако студенты-медики далеко не всегда выбирают адекватные модели преодолевающего поведения. Будущие педагоги-психологи не имеют явных предпочтений в выборе стратегий преодоления и в большей степени ориентированы на ситуацию.

Заключение. Студенты в среднем в качестве стратегии преодолевающего поведения выбирают поиск социальной поддержки, наименее выражены асоциальные действия. При этом статистически значимо избегание встречается у будущих медиков чаще, чем у будущих педагогов.

Ключевые слова: студенты, будущие педагоги-психологи, будущие врачи, мотивация к избеганию неудач, стрессовые ситуации, стратегии преодоления стрессовых ситуаций

COMPARATIVE CHARACTERISTIC OF FAILURES AVOIDANCE MOTIVATION AND STRATEGY OF BEHAVIOR IN STRESSFUL SITUATIONS OF MEDICAL AND PEDAGOGICAL HIGHER EDUCATION INSTITUTIONS STUDENTS

Udalova T.Yu.¹, Mordyk A.B.², Ivanova O.G.², Puzyreva L.B.², Nikiforova Yu. S.¹, Shikeneva E.S.¹

¹Omsk State Pedagogical University, 14, Tukhachevskogo Naberezhnaja St., 644099, Omsk, Russia

²Omsk State Medical University, 12, Lenina St., 644043, Omsk, Russia

Abstract

Objective. To identify the features of failures avoidance motivation and the strategy of behavior in crisis situations in medical and educational psychology students.

Methods. 68 students of the medical university and 103 students of the pedagogical university studying educational psychology participated in a research. The age of the respondents was 19-22 years. The following tests were used: "Motivation to an avoidance of failures" (T. Elers) and "The strategy of overcoming stressful situations" (SACS) S. Hobfoll (the Russian-language version of N. Vodopyanova, E. Starchenkova). A verification of the hypothesis of normal distribution of values in groups was carried out on asymmetry in the Statistica 6 program.

Results. The analysis of the results of the test questionnaire "Motivation to an avoidance of failures" revealed an average level of avoidance of failures in the group of future doctors, while in the group of future educational psychologists it was above the average. Most future educational psychologists have a high level of protection and a fear of accidents while it is lower in medical students. The analysis of the "The strategy of overcoming stressful situations" technique in future educational psychologists and teachers revealed the prevalence of both active and pro-social "healthy" coping strategies.

However, medical students do not always choose adequate models of the overcoming behavior. Future educational psychologists have no obvious preferences in the choice of the strategy of overcoming and are more focused on the situation.

Conclusion. Students mostly choose to search for social support as a strategy of the overcoming behavior, asocial actions are least expressed. However, statistically significant avoidance is more often revealed in future doctors.

Keywords: students, future educational psychologists, future doctors, failures avoidance motivation, stressful situations, strategy of overcoming stressful situations

Введение

Профессия медицинских работников, оказывающих помощь в лечении и реабилитации больных, предполагает эмоциональную перегрузку и высокий процент факторов, которые вызывают стресс [6, 10, 15]. В классификации профессий по «критерию трудности и вредности» по С. В. Бобрецовой, медицину относят к профессии высшего типа по признаку необходимости постоянной внеурочной работы над предметом, то есть профессиональной компетентностью и своим эмоциональным состоянием [4]. Также как и врачебная практика, профессиональная деятельность педагогов-психологов характеризуется воздействием значительного числа стрессогенных факторов и предъявляет повышенные требования к стрессоустойчивости и психологическим качествам личности, обеспечивающим стресс-преодолевающее поведение и эффективность в деятельности.

В связи с этим, и будущим врачам, и будущим психологам представляется важным не бояться неудач, уметь самим справляться со стрессовыми ситуациями, и помогать клиентам преодолевать жизненные трудности.

Под понятием «копинг-стратегии» в психологической науке понимают приемы и способы, с помощью которых и происходит процесс совладания с кризисной ситуацией, стрессом. Описанием стратегий совладающего поведения занимались К.С. Гарвер, С.К. Нартова-Бочавер, П.Тойс, Л. Фрайденберг, С.Е.Хобфолл [11, 16, 17] и др. Копинг-стратегии в профессиональной деятельности сотрудников помогающих профессий анализировались в работах Е.С. Асмаковец, К.П. Бердниковой, Е.В. Купрене, Л.М. Марадзе, Д.С. Пашковой [1, 3, 8, 9, 13] и др. Ведущие стратегии совладания с трудной жизненной ситуацией у студентов выявлены в работах Л.Я. Бариновой, М.В. Вагиной, Т.В. Климовой, Д.С. Панькиной, Е.Ф. Сердюковой [2, 5, 7, 12, 14].

Нам представляется актуальным проанализировать мотивацию к избеганию неудач у будущих сотрудников помогающих профессий, и соотнести ее с ведущими стратегиями преодоления кризисных ситуаций, с тем, чтобы в процессе профессиональной подготовки снижать страх перед неудачей (мотивацию к избеганию неудач) и активно формировать конструктивные стратегии преодоления стрессовых ситуаций.

Цель – выявить особенности мотивации к избеганию неудач и стратегия поведения в кризисных ситуациях у студентов - врачей и студентов - педагогов-психологов.

Методика

Исследование проводилось на базе ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» и ФГБОУ ВО «Омский государственный педагогический университет». В исследовании приняли участие человек: из них 68 – студенты ОмГМУ, 103 – студенты ОмГПУ по направлению «Психолого-педагогическое образование». Возраст опитантов составлял 19-22 года. Всем респондентам были разъяснены цели исследования, а также круг лиц, имеющих доступ к индивидуальному результату опроса. Исследование проводилось на добровольной основе. Обязательным критерием участия в исследовании было подписание добровольного согласия.

В соответствии с целью исследования нами был подобран комплекс диагностических методик, включающий следующие тесты:

- Тест-опросник «Мотивация к избеганию неудач», автор Т. Элерс. Тест позволяет оценить уровень защиты личности, мотивации к избеганию неудач, страха перед несчастьем. Чем больше получено баллов, тем выше уровень мотивации к избеганию неудач, защите. От 11 до 16 баллов: средний уровень мотивации к избеганию неудач, защите.

- «Стратегии преодоления стрессовых ситуаций» (SACS) С. Хобфолл (русскоязычная версия Н. Водопьяновой, Е. Старченковой). Предназначен для выявления предпочитаемых стратегий преодоления стрессовых ситуаций. Опросник содержит 9 моделей преодолевающего поведения: ассертивные действия (средний уровень 18-22 балла); вступление в социальный контакт (средний уровень 22-25 балла); поиск социальной поддержки (средний уровень 20-24 балла); осторожные действия (средний уровень 18-23); импульсивные действия (средний уровень 16-19); избегание (средний уровень 13-17); манипулятивные (непрямые) действия (средний уровень 17-23); асоциальные действия (средний уровень 15-19); агрессивные действия (средний уровень 14-18 балла).

Статистическая обработка материала проведена с помощью методов вариационной статистики на основе анализа абсолютных и относительных величин с использованием пакета прикладных программ Statistica 6. Проверка гипотезы нормального распределения значений в группах проводилась по асимметрии в программе Statistica 6. Количественные данные представлены в виде $M \pm \sigma$, где M – среднее арифметическое, σ – стандартное отклонение. Для сравнения показателей в группах использовался t-критерий Стьюдента и коэффициент углового преобразования Фишера. Статистическая значимость результатов выражалась в виде $p=0,000$, результаты считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и исследования и их обсуждение

При анализе результатов тест-опросника «Мотивация к избеганию неудач» значимых различий между студентами-медиками и студентами педагогами-психологами не обнаружено ($t = 0,169347$). Однако среднее арифметическое в группе будущих врачей относится к среднему уровню мотивации к избеганию неудач ($15,1912 \pm 4,4361$), а у будущих педагогов-психологов – выше среднего ($16,1748 \pm 4,6409$). Таким образом, студенты-педагоги в большей степени предпочитают малый, или, наоборот, чрезмерно большой риск, где неудача не угрожает престижу.

При анализе распределения по уровням выраженности мотивации к избеганию неудач выявлено, что крайне мало будущих медиков имеют высокий уровень данной характеристики (7 человек – 10,29%), в то время как у будущих педагогов-психологов – наибольший процент (49 человека – 47,57%) – различия значимы ($\varphi^*_{эм} = 5,568$, $p \leq 0,01$). Большинство студентов педагогов-психологов имеют высокий уровень защиты и страха перед несчастными случаями (14 человек – 13,59%), в то время как крайне малое число будущих врачей (12 человек – 17,65%) характеризуются высокой мотивацией к избеганию (7 человек или 10,29%). Расчет коэффициента углового преобразования Фишера показал статистически значимое различие ($\varphi^*_{эм} = 5,568$, $p \leq 0,01$).

Анализируя результаты, полученные с помощью методики «Стратегии преодоления стрессовых ситуаций», можно выделить преобладающие копинги (табл. 1). В частности, у студентов-медиков самый большой показатель среднего арифметического оказался у стратегии «поиск социальной поддержки» ($23,18 \pm 4,52$), являющейся (наряду с вступлением в социальный контакт и уверенными действиями) продуктивным копингом. Достаточно часто встречаются такие стратегии как: вступление в социальный контакт ($21,85 \pm 4,37$), ассертивные (уверенные) действия ($21,06 \pm 3,06$) и осторожные действия ($21,24 \pm 3,49$). Значительно уступают им по степени выраженности агрессивные действия ($19,46 \pm 4,60$), манипулятивные (непрямые) действия ($19,32 \pm 4,32$) и импульсивные действия ($19,09 \pm 3,90$). Не характерно для будущих врачей избегание ($18,91 \pm 3,95$) и асоциальные действия ($17,56 \pm 4,99$). Таким образом, анализ средних показателей выраженности стратегий преодолевающего поведения у студентов-медиков выявил преобладание «здоровых» копингов, являющихся и активными и просоциальными. «Активное преодоление в совокупности с положительным использованием социальных ресурсов (контактов) повышает стрессоустойчивость человека» [10].

Анализируя результаты будущих педагогов-психологов, можно выделить наиболее выраженные копинги. Судя по среднему арифметическому, как и у будущих врачей, им оказался поиск социальной поддержки ($23,52 \pm 3,75$). Также достаточно выраженными являются (по убыванию

значимости) вступление в социальный контакт ($21,24 \pm 2,85$), ассертивные действия ($21,24 \pm 2,85$), осторожные действия ($21,22 \pm 3,52$).

Таблица 1. Показатели выраженности стратегий преодолевающего поведения (среднее арифметическое \pm стандартное отклонение, t)

Стратегии	Студенты-медики	Студенты-педагоги	Значимость различий
ассертивные (уверенные) действия	21,06 \pm 3,06	21,24 \pm 2,85	0,689022
вступление в социальный контакт	21,85 \pm 4,37	21,96 \pm 3,85	0,864904
поиск социальной поддержки	23,18 \pm 4,52	23,52 \pm 3,75	0,585574
осторожные действия	21,24 \pm 3,49	21,22 \pm 3,52	0,982563
импульсивные действия	19,09 \pm 3,89	18,80 \pm 3,36	0,601718
избегание	18,91 \pm 3,95	16,95 \pm 4,43	0,003584**
манипулятивные действия	19,32 \pm 4,32	18,61 \pm 3,80	0,258008
асоциальные действия	17,56 \pm 4,99	16,44 \pm 4,77	0,141542
агрессивные действия	19,46 \pm 4,60	18,18 \pm 5,51	0,117110

Примечание: значимые различия $p \leq 0,01$ **

Наименее выраженные асоциальные действия ($16,44 \pm 4,77$), избегание ($16,95 \pm 4,43$) – те же, что и у студентов-медиков, но имеют еще меньшие показатели. Импульсивные ($18,80 \pm 3,36$), манипулятивные ($18,61 \pm 3,80$) и агрессивные действия ($18,18 \pm 5,51$) имеют среднюю выраженность. Подсчет t критерия Стьюдента подтвердил значимость различий в уровне признака между будущими педагогами и врачами лишь в такой стратегии как избегание.

В ходе анализа распределение по уровням выраженности индивидуальных значений (табл. 2), была выявлена иная ситуация.

Таблица 2. Распределение по уровням выраженности индивидуальных показателей стратегий преодолевающего поведения

Стратегии	Степень выраженности преодолевающих моделей	Студенты-медики, абс. (%)	Студенты-педагоги, абс. (%)	$\Phi^*_{эмп}$
ассертивные (уверенные) действия	Низкая	7 (10,29 %)	0 (0 %)	-
	Средняя	38 (55,88 %)	70 (67,96 %)	1,6
	Высокая	23 (33,82 %)	33 (32,04 %)	0,243
вступление в социальный контакт	Низкая	30 (44,12 %)	46 (44,66 %)	0,077
	Средняя	21 (30,88 %)	41 (39,81 %)	1,19
	Высокая	17 (25 %)	16 (15,53 %)	1,523
поиск социальной поддержки	Низкая	11 (16,18 %)	14 (13,59 %)	0,467
	Средняя	22 (32,35 %)	45 (43,69 %)	1,491
	Высокая	35 (51,47 %)	44 (42,72 %)	1,133
осторожные действия	Низкая	9 (13,24 %)	19 (18,45 %)	0,915
	Средняя	14 (20,59 %)	56 (54,37 %)	4,589**
	Высокая	45 (66,18 %)	28 (27,18 %)	5,146**
импульсивные действия	Низкая	8 (11,76 %)	14 (13,59 %)	0,346
	Средняя	20 (29,41 %)	45 (43,69 %)	1,907*
	Высокая	40 (58,82 %)	44 (42,72 %)	2,074*
избегание	Низкая	5 (7,35 %)	19 (18,45 %)	2,15*
	Средняя	18 (26,47 %)	30 (29,13 %)	0,371
	Высокая	45 (66,18 %)	54 (52,43 %)	1,805*
манипулятивные (непрямые) действия	Низкая	17 (25 %)	28 (27,18 %)	0,32
	Средняя	31 (45,59 %)	61 (59,22 %)	1,747*
	Высокая	20 (29,41 %)	14 (13,59 %)	2,502**
асоциальные действия	Низкая	16 (23,53 %)	37 (35,92 %)	1,747*
	Средняя	20 (29,41 %)	44 (42,72 %)	1,779*
	Высокая	32 (47,06 %)	22 (21,36 %)	3,526**
агрессивные действия	Низкая	9 (13,24 %)	24 (23,30 %)	1,683*
	Средняя	14 (20,59 %)	32 (31,07 %)	1,542
	Высокая	45 (66,18 %)	47 (45,63 %)	2,675**

Примечание: различия значимы $p \leq 0,05^*$, $p \leq 0,01^{**}$

Наибольшее количество студентов-медиков, имеющих высокую степень выраженности, встречалась у таких преодолевающих моделей как осторожные действия, избегание и агрессивные действия: у 45 человек (66,18%) данные копинг-стратегии имеют высокий уровень выраженности. Достаточно большое количество студентов-медиков (40 человек, что составляет 58,82%) имеют высокий уровень стратегии импульсивные действия. В то время как такой конструктивный копинг как вступление в социальный контакт выражен высоко только у 17 человек (25,0%), ассертивные (уверенные) действия – у 23 респондентов (33,82%). Таким образом, студенты-медики далеко не всегда выбирают адекватные модели преодолевающего поведения.

Наибольшее количество студентов-педагогов, имеющих высокую степень выраженности, мы встречаем лишь в стратегии избегание (54 человека или 52,43%). Остальные копинги у большинства представителей данной категории имеют средний уровень выраженности. Низкий уровень стратегий также не распространен. Таким образом, будущие педагоги-психологи не имеют явных предпочтений в выборе стратегий преодоления и в большей степени ориентированы на ситуацию.

Статистически значимо большему количеству студентов-медиков по сравнению со студентами-педагогами характерны следующие копинги: осторожные действия ($\varphi^*_{\text{эмп}}=5,146$, $p \leq 0,01$), манипулятивные действия ($\varphi^*_{\text{эмп}}=2,502$, $p \leq 0,01$), асоциальные действия ($\varphi^*_{\text{эмп}}=3,526$, $p \leq 0,01$), агрессивные действия ($\varphi^*_{\text{эмп}}=2,675$, $p \leq 0,01$), а также импульсивные действия ($\varphi^*_{\text{эмп}}=2,074$, $p \leq 0,05$) и избегание ($\varphi^*_{\text{эмп}}=1,805$, $p \leq 0,05$).

Сотнося результаты двух методик, мы подсчитали коэффициент корреляции Пирсона (табл. 3). В результате в объединенной выборке студентов университетов выявлены значимые связи между мотивацией к избеганию неудач и осторожными действиями и обратные с асоциальными действиями ($r = -0,30517$, $p \leq 0,01$), агрессивными действиями ($r = -0,37051$, $p \leq 0,01$). Таким образом, студенты с высоким уровнем защиты и страха перед несчастными случаями избегают асоциальных и агрессивных действий.

Таблица 3. Связь мотивации к избеганию неудач и копинг-стратегий

Стратегии	мотивация к избеганию неудач
ассертивные действия	0,095872
социальный контакт	0,035853
поиск поддержки	0,043431
осторожные действия	0,273154**
импульсивные действия	-0,08446
избегание	-0,11018
непрямые действия	-0,15749
асоциальные действия	-0,30517**
агрессивные действия	-0,37051**

Примечание: различия значимы $p \leq 0,01$ **

Заключение

Студенты в среднем в качестве стратегии преодолевающего поведения выбирают поиск социальной поддержки, наименее выражены асоциальные действия. При этом статистически значимо избегание встречается у будущих медиков чаще, чем у будущих педагогов.

Наиболее часто у будущих врачей встречается высокий уровень выраженности таких преодолевающих моделей как осторожные действия, избегание и агрессивные действия. Высокий уровень выраженности у студентов-педагогов часто встречается лишь у стратегии избегание. Данные студенты не имеют явных предпочтений в выборе стратегий преодоления и в большей степени ориентированы на ситуацию. Статистически значимо большему количеству студентов-медиков по сравнению со студентами-педагогами характерны такие копинги как осторожные, манипулятивные, асоциальные, агрессивные импульсивные действия и избегание.

Высокий уровень защиты и страха перед несчастными случаями (мотивации к избеганию) у студентов педагогов-психологов встречается статистически значимо чаще, чем у студентов-медиков; низкий – значимо чаще проявляется у будущих медиков.

Студенты с высоким уровнем защиты и страха перед несчастными случаями избегают асоциальных и агрессивных действий.

Литература (references)

1. Асмаковец Е.С. Взаимосвязь синдрома эмоционального выгорания копинг-поведения социальных работников // Здоровье специалиста: проблемы и пути решения: Материалы II заочной международной научно-практической интернет-конференции. – Омск, 2011. – С. 66-80. [Asmakovets E.S. *Zdorov'e spetsialista: problemy i puti resheniya: Materialy II zaochnoi mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi internet-konferentsii*. Health specialist: problems and solutions: materials of the II international correspondence scientific and practical Internet-conference. – Omsk, 2011. – P. 66-80. (in Russian)]
2. Барина Л.Я. Особенности преодоления проблемных ситуаций в различных сферах жизнедеятельности // Социосфера. – 2014. – №4. – С. 75-84. [Barinova L.Ya. *Sotsiosfera*. Sociosphere. – 2014. – N4. – P. 75-84. (in Russian)]
3. Бердникова К.П., Лазарева Л.А. Копинг-стратегии в профессиональной деятельности среднего медицинского персонала // Исследование различных направлений современной науки VIII Международная научно-практическая конференция. – Астрахань: Научный центр «Олимп», 2016. – С. 136-140. [Berdnikova K.P., Lazareva L.A. *Issledovanie razlichnykh napravlenii sovremennoi nauki VIII Mezhdunarodnaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya*. The study of various branches of modern science the VIII international scientific-practical conference. – Astrakhan: center "Olimp", 2016. – P. 136-140. (in Russian)]
4. Бобрецова С.В., Плаксин В.А. Здоровый образ жизни: теория и практика // Медицинская сестра. – 2010. – №8. – С. 31-33. [Bobretsova S.V., Plaksin V.A. *Meditinskaya sestra*. Nurse. – 2010. – N8. – P. 31-33. (in Russian)]
5. Вагина М.В., Скакун А.Н. Взаимосвязь копинг-стратегий и механизмов психологической защиты у студентов медицинского и технического ВУЗов // Современные проблемы социальной психологии и социальной работы: Материалы I Межвузовской научно-практической конференции. – Санкт-Петербургский гуманитарный университет профсоюзов, 2014. – С. 41-43. [Vagina M.V., Skakun A.N. *Sovremennye problemy sotsial'noi psikhologii i sotsial'noi raboty: Materialy I Mezhvuzovskoi nauchno-prakticheskoi konferentsii*. – Sankt-Peterburgskii gumanitarnyi universitet profsoyuzov. Modern problems of social psychology and social work: proceedings of the first Interuniversity scientific-practical conference. – Saint-Petersburg humanitarian University of trade unions, 2014. – P. 41-43. (in Russian)]
6. Иванова О.Г., Мордык А.В. Особенности формирования отдельных профессиональных компетенций при изучении курса фтизиатрии // Сборник материалов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, 13-14 марта, Омск: ОГМА, – 2014. – С. 33-36. [Ivanova O.G., Mordyk A.V. *Sbornik materialov Vserossiiskoi nauchno-prakticheskoi konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem, 13-14 marta, Omsk: OGMA*. The collection of materials of all-Russian scientific-practical conference with international participation, March 13-14, Omsk: OGMA. – 2014. – P. 33-36. (in Russian)]
7. Климова Т.В., Родченкова М.В. Формирование адаптивных стратегий совладания с эмоциональным напряжением у студентов ВУЗА // Труды Ростовского государственного университета путей сообщения. – 2013. – № 3 (24). – С. 62-64. [Klimova T.V., Rodchenkova M.V. *Trudy Rostovskogo gosudarstvennogo universiteta putei soobshcheniya*. Proceedings of Rostov state University of Railways. – 2013. – N3 (24). – P. 62-64. (in Russian)]
8. Купрене Е.В., Лаптев Л.Г. Профессиональный копинг-ресурс персонала, как объект психологического исследования // Человеческий капитал. – 2016. – №10 (94). – С. 67-72. [Kuprene E.V., Laptev L.G. *Chelovecheskii kapital*. Human capital. – 2016. – N10 (94). – P. 67-72. (in Russian)]
9. Марадзе Л.М. Копинг-стратегии в деятельности представителей профессий экстремального профиля // Психология здоровья и болезни: клинико-психологический подход: Материалы IV Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 80-летию КГМУ. – Курский государственный медицинский университет, 2014. – С. 155-158. [Maradze L.M. *Psikhologiya zdorov'ya i bolezni: kliniko-psikhologicheskii podkhod: Materialy IV Vserossiiskoi nauchno-prakticheskoi konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem, posvyashchennoi 80-letiyu KGMU*. The psychology of health and disease: a clinical-psychological approach: proceedings of the IV all-Russian scientific-practical conference with international participation dedicated to the 80th anniversary of KSMU. – Kursk state medical University, 2014. – P. 155-158. (in Russian)]
10. Мордык А.В., Иванова О.Г. Использование метода кейсов в преподавании фтизиатрии в медицинском вузе // Омский научный вестник. – 2014. – Т.126, №2. – С. 224-226. [Mordyk A.V., Ivanova O.G. *Omskii nauchnyi vestnik*. Omsk scientific Bulletin. – 2014. – V.126, N2. – P. 224-226. (in Russian)]
11. Нартова-Бочавер С.К. Совладание с травмой у профессиональных спортсменов // Клиническая и специальная психология. – 2015. – Т.4, №2. – С. 25-38. [Nartova-Bochaver S.K. *Klinicheskaya i spetsial'naya psikhologiya*. Clinical psychology and special education. – 2015. – V.4, N2. – P. 25-38. (in Russian)]
12. Панькина Д.С., Алаева М.В. Копинг-стратегии психологов-первокурсников // Актуальные проблемы и перспективы развития современной психологии. – 2015. – №1. – С. 190-195. [Pan'kina D.S., Alaeva M.V. *Aktual'nye problemy i perspektivy razvitiya sovremennoi psikhologii*. Actual problems and prospects of development of modern psychology. – 2015. – N1. – P. 190-195. (in Russian)]

13. Пашкова Д.С. Анализ копинг-стратегий и их оценка в профессиональной деятельности «помогающих» профессий // Вестник магистратуры. – 2016. – №6-2 (57). – С. 48-50. [Pashkova D.S. *Vestnik magistratury. Bulletin of graduate programs*. – 2016. – N6-2 (57). – P. 48-50. (in Russian)]
14. Сердюкова Е.Ф. Исследование стратегий совладания с трудной жизненной ситуацией на примере студенческой молодежи Чеченской республики // Научные ведомости. Серия Гуманитарные науки. – 2015. – №12(209). Вып. 26. – С. 145-151. [Serdyukova E.F. *Nauchnye vedomosti. Seriya Gumanitarnye nauki. Scientific statements. Series of Humanitarian Sciences*. – 2015. – N12(209). Iss. 26. – P. 145-151. (in Russian)]
15. Удалова Т.Ю., Мордык А.В., Резниченко И.С. и др. Профессиональное выгорание и эмпатия медицинских работников противотуберкулезных диспансеров // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2017. – №1. – С. 124-129. [Udalova T.Yu., Mordyk A.V., Reznichenko I.S. i dr. *Kurskii nauchno-prakticheskii vestnik "Chelovek i ego zdorov'e"*. Kurskiy scientifically-practical Herald "Persons and his health". – 2017. – N1. – P. 124-129. (in Russian)]
16. Carver C.S., Scheier M.F., Weintraub J.K. Assessing coping strategies: a theoretically based approach // *Journal of Personality and Social Psychology*. – 1989. – V.56. – P. 267-283
17. Frydenberg E., Lewis R. Teaching Coping to adolescents: when and to whom? // *American Educational Research Journal*, Fall. – 2000. – V.37, N3. – P. 727-745.

Информация об авторах

Удалова Татьяна Юрьевна – кандидат педагогических наук, доцент кафедры практической психологии, ФГБОУ ВО «Омский государственный педагогический университет». E-mail: udalova_tu@mail.ru,

Мордык Анна Владимировна – доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой фтизиатрии и фтизиохирургии ФГБОУ ВО «Омская государственная медицинская академия» Минздрава России. E-mail: amordik@mail.ru

Иванова Ольга Георгиевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры фтизиатрии и фтизиохирургии ФГБОУ ВО «Омская государственная медицинская академия» Минздрава России. E-mail: olga-ivanova1969@mail.ru

Пузырева Лариса Владимировна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Омская государственная медицинская академия» Минздрава России. E-mail: puzirevalv@mail.ru

Никифорова Юлия Сергеевна – бакалавр направления психолого-педагогического образования, направленность (профиль) психология образования ФГБОУ ВО «Омский государственный педагогический университет». E-mail: yulnik96@mail.ru

Шикенева Елена Сергеевна – бакалавр направления психолого-педагогического образования, направленность (профиль) психология образования ФГБОУ ВО «Омский государственный педагогический университет». E-mail: shikeneva@mail.ru

УДК 577.175.44:[616.314-002:616.316-008.8]

ЗАВИСИМОСТЬ КАРИЕСРЕЗИСТЕНТНОСТИ ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБА ОТ УРОВНЯ ЙОДСОДЕРЖАЩИХ ГОРМОНОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

© Масюк Н.Ю., Городецкая И.В.

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», Беларусь, 210023, Витебск, ул. Фрунзе, 27

Резюме

Цель. Установить влияние тиреоидного статуса на кариесрезистентность твердых тканей зуба и раскрыть его механизмы.

Методика. Тиреоидный статус модулировали введением мерказолила (25 мг/кг 30 дней, в половинной дозе до 60 дня), либо L-тироксина (1,5-3,0 мкг/кг 28 дней, 1,5 мкг/кг до 60 дня). В качестве кариесогенной диеты использовали высокоуглеводный рацион Стефана, стресс моделировали скученным содержанием животных в течение 60 дней. Выраженность кариозного процесса оценивали по распространенности, частоте, тяжести и глубине поражения. Плотность эмали изучали рентгенологически, содержание кальция в слюне – методом комплексонометрического титрования. Данные обработаны с использованием программы «STATISTICA 6.0».

Результаты. Выявлено, что стресс per se вызывает менее выраженный кариозный процесс, чем диета Стефана, однако потенцирует ее кариесогенное действие. Гипотиреоз увеличивает, близкие к физиологическим дозы L-тироксина, напротив, подавляют кариесвосприимчивость эмали у крыс, содержащихся на кариесогенном рационе, в условиях стресса и их сочетания.

Заключение. Таким образом, в основе повышения кариесрезистентности твердых тканей зуба йодсодержащими тиреоидными гормонами лежит увеличение плотности эмали и концентрации кальция в слюне.

Ключевые слова: йодсодержащие гормоны щитовидной железы, кариес, стресс, слюна, кальций

CORRELATION BETWEEN DENTAL SOLID TISSUES CARIES RESISTANCE AND IODINE-CONTAINING THYROID HORMONES

Gorodetskaya I.V., Masiuk N.Y.

Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, 27, Frunze Av., 210032, Vitebsk, Republic Belarus

Abstract

Objective. To establish the effect of the thyroid status on the resistance of dental solid tissues to caries and reveal its mechanisms.

Methods. In the study the thyroid status was modulated by a mercazolilum injection (25 mg/kg 30 days, half-dose till the 60th day), or L-thyroxine (1.5-3.0 mcg/kg 28 days, 1.5 mcg/kg till the 60th day). The cariogenic diet of choice was the high carbohydrate Stephan diet. Stress was simulated by the crowd keeping of animals within 60 days. The intensity of the caries process was assessed by the prevalence, frequency, severity and depth of the lesion. The enamel density was evaluated radiographically, the level of calcium in the saliva - by the method of complexometric titration. The data were processed using the program «STATISTICA 6.0».

Results. Stress per se leads to less expressed carious processes than in case of the Stefan diet, but it potentiates its cariogenic action. Hypothyroidism increases, physiological doses of L-thyroxine, on the contrary, suppress the susceptibility of the enamel to caries in rats receiving the cariogenic diet, in stress, or in combinations.

Conclusion. The stimulation of the resistance of dental solid tissues to caries by iodine-containing thyroid hormones is based on the increase of the enamel density and the concentration of calcium in the saliva.

Keywords: iodine-containing thyroid hormones, caries, stress, saliva, calcium

Введение

Кариес занимает первое место по распространенности среди патологии челюстно-лицевой области и всех соматических заболеваний человека. Наряду с местными причинами его возникновения значение имеют и общие, особенно стресс. Это дает основание полагать, что факторы, повышающие устойчивость организма к стрессу, могут ограничить и интенсивность кариозного поражения зубов в условиях воздействия стрессоров. В последние годы накоплен материал, свидетельствующий о том, что существенную роль в антистресс-системе организма играют йодсодержащие гормоны щитовидной железы. Вместе с тем, имеются работы, доказывающие изменение минерального состава слюны и плотности эмали, имеющих патогенетическое значение в появлении и развитии кариеса, при тиреоидной дисфункции. В связи с этим цель исследования – установление влияния тиреоидного статуса на устойчивость твердых тканей зуба к кариесогенному воздействию и раскрытие его механизмов, связанных с воздействием йодсодержащих тиреоидных гормонов на плотность эмали и содержание кальция в слюне.

Методика

Работа выполнена на 390 беспородных белых крысах-самцах, имевших в начале эксперимента возраст 21 день и массу тела 30-40 г. Группы животных: 1 – интактная, 2 – контрольная (введение 1% крахмального клейстера), 3 – кариесогенная диета (КГД), 4 – стресс, 5 – КГД + стресс, 6 – мерказолил, 7 – мерказолил + КГД, 8 – мерказолил + стресс, 9 – мерказолил + КГД + стресс, 10 – тироксин, 11 – тироксин + КГД, 12 – тироксин + стресс, 13 – тироксин + КГД + стресс. Кариесогенную диету Стефана [9] применяли в течение 60 дней. Для моделирования стресса использовали скученное содержание животных в течение 2 месяцев (по 40 голов в клетке в течение первого месяца, по 30 особей – в течение второго) [1]. Мерказолил (ООО «Фармацевтическая компания «Здоровье», Украина) вводили внутривентрикулярно в 1% крахмальном клейстере (25 мг/кг в течение 30 дней, затем в половинной дозе до окончания эксперимента). L-тироксин (Berlin-Chemie AG, «Менарини Групп», Германия) вводили в близких к физиологическим дозах (1,5-3,0 мкг/кг в течение первых 28 дней, затем 1,5 мкг/кг до 60 дня) таким же образом.

Для стимуляции слюноотделения крысам внутрибрюшинно вводили пилокарпин (0,5 мг/кг). Животных умерщвляли декапитацией под уретановым наркозом (1 г/кг массы тела).

Исследование активности кариозного процесса проводили следующим образом: вычлененные и очищенные от налета челюсти фиксировали в формалине, после чего проводили их импрегнацию 2% раствором азотно-кислого серебра (рН 7,0) в течение 6 ч. Затем челюсти выдерживали в дистиллированной воде в течение 12 ч. и высушивали. Получали продольные шлифы моляров путем их сошлифовки до образования прозрачного среза на стоматологической установке «Melogin» с использованием сепарационных дисков d 19 мм и толщиной 0,3 мм. Срезы фиксировали на предметном стекле и изучали под микроскопом Leica с 10-кратным увеличением. Выраженность кариозного поражения оценивали по: 1) распространенности – отношению числа крыс, имевших кариес, к общему количеству животных в группе, выраженному в %; 2) частоте поражения – количеству зубов, пораженных кариесом (ЗПК), на крысу; 3) тяжести поражения – количеству кариозных полостей (КП) на крысу; 4) глубине поражения – количеству баллов на крысу по 5-балльной шкале (1 балл – окрашивание до середины эмали; 2 балла – до эмалево-дентинной границы, 3 балла – до 1/3 толщины дентина, 4 балла – до 2/3 его толщины, 5 баллов – полное окрашивание эмали и дентина) [4].

Плотность эмали оценивали по величине плотностного профиля (ПП), выраженной в процентах, и по среднему показателю величины оттенка серого (ВОС) (в условных единицах), определяемых по рентгеновским снимкам челюстей крыс с использованием программы SIRONA SIDEXIS XG (рег. номер 104292557). Исследование проводили в области медиально-щечного бугорка первого моляра (правого или левого) нижней челюсти [3].

Содержания кальция в слюне определяли методом комплексонометрического титрования трилоном Б по интенсивности образования окрашенных комплексов. В колбу наливали 25 мл дистиллированной воды, 1 мл 1 М аммиачного буфера (рН 9,5), 0,5 мл исследуемой слюны. Добавляли 0,1 мл индикатора эриохрома черного Т, придававшего розово-фиолетовую окраску полученному раствору. Титрование проводили 0,002 М трилоном Б до появления сине-розового окрашивания. Фиксировали объем израсходованного раствора. Расчет проводили по формуле:

$$X=0,002 \times 40,8 \times 100 \times V_T \times 0,245 / 0,5,$$

где X – концентрация кальция в слюне (ммоль/л), 0,002 – молярность раствора трилона Б; 40,8 – молекулярный вес Са; 100 – коэффициент для пересчета в мг%; 0,5 – объем слюны, взятый для исследования; V_t – объем трилона Б, израсходованный на титрование, 0,245 – коэффициент для перевода мг % в единицы СИ [5].

Для статистической обработки результатов эксперимента использовали пакет прикладных программ «STATISTICA 6.0» (StatSoft inc.), лицензия №10996172. Исследуемые группы являлись независимыми, поэтому для анализа различий количественных признаков при межгрупповом сравнении использовали однофакторный дисперсионный анализ – медианный тест и метод ANOVA Краскелла-Уоллиса с последующим применением U-критерия Манна-Уитни для попарного сравнения групп. Данные по распространенности кариеса, являющиеся качественными бинарными признаками, обрабатывали с использованием модуля Таблицы 2×2 (точный критерий Фишера) и представляли в процентах. Остальные данные указывали в виде медиан (Me) и границ верхнего и нижнего квартилей (LQ; UQ).

Результаты исследования

Получение диеты Стефана привело к возникновению кариеса у всех животных ($p < 0,01$) с частотой 7,5 (5,0; 9,0) ЗПК/крысу ($p < 0,01$), тяжестью 14,5 (13,0; 16,0) КП/крысу ($p < 0,01$), глубиной 2,78 (1,86; 3,03) балла/крысу ($p < 0,01$) (табл. 1). Данные нарушения были обусловлены снижением плотности эмали (ВОС упала на 22% ($p < 0,01$), значение ПП – на 25% ($p < 0,01$)) и содержания кальция в слюне – в 1,4 раза ($p < 0,01$) (табл. 2). Следовательно, использованный нами рацион обладает кариесогенным действием за счет уменьшения плотности твердых тканей зуба и концентрации кальция в слюне.

Краудинг-стресс, как и КГД, спровоцировал развитие кариозного процесса в эмали и дентине, но значительно менее выраженного: распространенность поражения составила 70% ($p < 0,01$), частота – 3,5 (0,0; 4,0) ЗПК/крысу, тяжесть – 5,0 (0,0; 6,0) КП/крысу, глубина – 1,49 (0,00; 1,75) балла/крысу ($p < 0,05$). Меньшая выраженность кариозного поражения может быть связана с меньшим снижением плотности твердых тканей зуба (падением ВОС на 16% ($p < 0,01$), ПП – на 18% ($p < 0,01$)). Вследствие менее существенного изменения ВОС и ПП данные показатели были больше, чем в группе «КГД», на 6% и 7% соответственно ($p < 0,05$). Уровень кальция в слюне также уменьшался менее выраженно, чем у животных, получавших КГД, – в 1,2 раза ($p < 0,05$), вследствие чего был выше такового в группе «КГД» в 1,17 раза ($p < 0,05$). Следовательно, скудное содержание животных вызывает возникновение кариозного процесса в эмали и дентине, но менее существенного, чем при использовании КГД, поскольку приводит к меньшему падению плотности твердых тканей зуба и содержания кальция в слюне.

Комбинированное применение КГД и стресса характеризовалось развитием наиболее интенсивного по сравнению с их изолированным воздействием кариозного поражения – у всех крыс с частотой 8,5 (6,0; 10,0) ЗПК/крысу, тяжестью 19,0 (18,0; 21,0) КП/крысу, глубиной 3,63 (3,13; 4,12) балла/крысу ($p < 0,01$). Описанные нарушения были обусловлены наибольшим уменьшением плотности эмали (ВОС снизилась на 31% ($p < 0,01$), ПП – на 35% ($p < 0,01$)) и концентрации кальция в слюне – в 1,69 раза ($p < 0,01$). По сравнению с аналогичными параметрами в группах «КГД» и «Стресс» все показатели были ниже: ВОС на 9% ($p < 0,05$) и 15% ($p < 0,01$), ПП – на 10% ($p < 0,05$) и 17% ($p < 0,01$), уровень кальция – в 1,2 ($p < 0,05$) и 1,41 раза ($p < 0,01$) соответственно. Следовательно, краудинг-стресс, сам по себе вызывающий менее интенсивный кариозный процесс, чем диета Стефана, потенцирует выраженность её кариесогенного эффекта за счет наиболее значительного падения плотности твердых тканей зуба и содержания кальция в слюне.

Введение мерказолила спровоцировало появление кариеса у 60% крыс ($p < 0,01$) с частотой 4,0 (0,0; 5,0) ЗПК/крысу, тяжестью 5,0 (0,0; 7,0) КП/крысу, глубиной 1,78 (0,00; 1,88) балла/крысу (табл. 1), что коррелировало с уменьшением ВОС – на 17% ($p < 0,01$), значения ПП – на 18% ($p < 0,01$), концентрации кальция в слюне – в 1,18 раза ($p < 0,05$) (табл. 2). Следовательно, экспериментальный гипотиреоз *per se* приводит к возникновению и развитию кариеса за счет снижения плотности твердых тканей зуба и уровня кальция в слюне.

КГД у гипотиреоидных животных, также как и у эутиреоидных, вызвала появление кариозного поражения, но более существенного: у всех крыс, с частотой 9,0 (7,0; 10,0) ЗПК/крысу, тяжестью 19,5 (18,0; 21,0) КП/крысу, глубиной 3,72 (3,19; 4,06) балла/крысу ($p < 0,01$). По сравнению с аналогичными показателями в группе «Мерказолил» распространенность поражения была выше на 40% ($p < 0,01$), частота – в 2,25 раза ($p < 0,01$), тяжесть – в 3,90 раза ($p < 0,01$), глубина – в 2,09 раза ($p < 0,01$). Наблюдаемые изменения были связаны с более значительным, чем у находившихся на

КГД эутиреоидных крыс, падением плотности твердых тканей зуба (по отношению к группе «Мерказолил» ВОС снизилась на 33% ($p<0,01$), ПП – на 38% ($p<0,01$)) и содержание кальция в слюне – в 1,43 раза ($p<0,01$).

Таблица 1. Влияние йодсодержащих тиреоидных гормонов на интенсивность кариеса у животных, получавших кариесогенный рацион, подвергнутых стрессу и комбинации указанных воздействий

№	Группа животных	Распространенность, %	Частота, ЗПК/крысу	Тяжесть, КП/крысу	Глубина, баллы/крысу
		n=30	n=10	n=10	n=10
1	Интактная	20,00	0,0 (0,0; 0,0)	0,0 (0,0; 0,0)	0,00 (0,00; 0,00)
2	Контроль	23,33	0,0 (0,0; 0,0)	0,0 (0,0; 0,0)	0,00 (0,00; 0,00)
	p 1-2	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05
3	КГД	100,00	7,5 (5,0; 9,0)	14,5 (13,0; 16,0)	2,69 (1,86; 3,03)
	p 2-3	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01
4	Стресс	70,00	3,5 (0,0; 4,0)	5,0 (0,0; 6,0)	1,49 (0,00; 1,75)
	p 2-4	p<0,01	p<0,05	p<0,05	p<0,05
	p 3-4	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01
	КГД + стресс	100,00	8,5 (7,0; 10,0)	19,0 (18,0; 21,0)	3,63 (3,13; 3,95)
	p 2-5	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01
	p 3-5	p>0,05	p>0,05	p<0,01	p<0,01
	p 4-5	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01
6	Мерказолил	60,00	4,0 (0,0; 5,0)	5,0 (0,0; 7,0)	1,78 (0,00; 1,88)
	p 2-6	p<0,01	p<0,05	p<0,05	p<0,05
7	Мерказолил + КГД	100,00	9,0 (7,0; 10,0)	19,5 (18,0; 21,0)	3,68 (3,19; 4,06)
	p 6-7	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01
	p 2-7	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01
	p 3-7	p>0,05	p>0,05	p<0,01	p<0,01
8	Мерказолил + стресс	93,33	6,5 (5,0; 8,0)	12,5 (11,0; 14,0)	2,79 (2,21; 3,19)
	p 6-8	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01
	p 2-8	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01
	p 7-8	p<0,05	p<0,01	p<0,01	p<0,01
	p 4-8	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01
9	Мерказолил + КГД + стресс	100,00	10,0 (8,0; 12,0)	24,5 (21,0; 27,0)	4,07 (3,83; 4,75)
	p 6-9	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01
	p 2-9	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01
	p 7-9	p>0,05	p>0,05	p<0,05	p<0,05
	p 8-9	p<0,05	p<0,01	p<0,01	p<0,01
	p 5-9	p>0,05	p>0,05	p<0,01	p<0,05
10	L-тироксин	13,33	0,0 (0,0; 0,0)	0,0 (0,0; 0,0)	0,00 (0,00; 0,00)
	p 2-10	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05
11	L-тироксин + КГД	66,67	4,5 (0,0; 6,0)	7,5 (0,0; 10,0)	1,99 (0,00; 2,29)
	p 10-11	p<0,01	p<0,05	p<0,05	p<0,05
	p 2-11	p<0,01	p<0,05	p<0,05	p<0,05
	p 3-11	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,05
12	L-тироксин + стресс	40,00	0,0 (0,0; 2,0)	0,0 (0,0; 2,0)	0,00 (0,00; 1,20)
	p 10-12	p<0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05
	p 2-12	p<0,01	p>0,05	p>0,05	p>0,05
	p 11-12	p<0,01	p<0,05	p<0,05	p<0,05
	p 4-12	p<0,01	p<0,05	p<0,05	p<0,05
13	L-тироксин + КГД + стресс	83,33	7,0 (4,0; 8,0)	13,0 (12,0; 15,0)	2,78 (2,21; 3,06)
	p 10-13	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01
	p 2-13	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01
	p 11-13	p<0,05	p>0,05	p<0,05	p<0,05
	p 12-13	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01
	p 5-13	p<0,05	p<0,05	p<0,01	p<0,01

Примечание. n – Число животных в группах; p – обозначение статистической значимости различий

В результате, по сравнению с группой «КГД» распространенность кариеса хотя и была такой же ($p>0,05$), но другие показатели интенсивности кариозного процесса были выше: частота поражения – в 1,20 раза ($p<0,01$), тяжесть – в 1,35 раза ($p<0,01$), глубина – в 1,34 раза ($p<0,01$), что коррелировало с меньшими значениями ВОС – на 11% ($p<0,01$), ПП – на 13% ($p<0,01$) и уровня

кальция в слюне – в 1,18 раза ($p < 0,05$). Следовательно, подавление функции щитовидной железы усугубляет течение кариеса, вызванного содержанием крыс на КГД, из-за более выраженного падения плотности твердых тканей зуба и концентрации кальция в слюне.

Таблица 2. Влияние тиреоидного статуса на плотность твёрдых тканей зуба и содержание кальция в слюне крыс, подвергнутых изолированному и комбинированному воздействию кариесогенной диеты и стресса

№	Группа животных (n=7)	Величина оттенка серого, у.е.	Плотностной, профиль, %	Ca, ммоль/л
1	Интактная	186 (175; 194)	82 (77; 85)	0,95 (0,87; 1,15)
2	Контроль	181 (173; 187)	79 (76; 82)	0,91 (0,83; 1,12)
	p 1-2	p>0,05	p>0,05	p>0,05
3	КГД	141 (132; 148)	59 (54; 63)	0,65 (0,59; 0,75)
	p 2-3	p<0,01	<0,01	p<0,01
4	Стресс	152 (145; 163)	65 (62; 71)	0,76 (0,68; 0,85)
	p 2-4	p<0,01	p<0,01	p<0,05
	p 3-4	p<0,05	p<0,05	p<0,05
5	КГД + стресс	125 (111; 138)	51 (46; 58)	0,54 (0,46; 0,61)
	p 2-5	p<0,01	p<0,01	p<0,01
	p 3-5	p<0,05	p<0,05	p<0,05
	p 4-5	p<0,01	p<0,01	p<0,01
6	Мерказолил	150 (141; 163)	65 (60; 71)	0,77 (0,65; 0,86)
	p 2-6	p<0,01	p<0,01	p<0,05
7	Мерказолил + КГД	101 (94; 108)	40 (37; 45)	0,55 (0,51; 0,64)
	p 6-7	p<0,01	p<0,01	p<0,01
	p 2-7	p<0,01	p<0,01	p<0,01
	p 3-7	p<0,01	p<0,01	p<0,05
8	Мерказолил + стресс	114 (105; 122)	48 (44; 51)	0,63 (0,57; 0,70)
	p 6-8	p<0,01	p<0,01	p<0,05
	p 2-8	p<0,01	p<0,01	p<0,01
	p 7-8	p<0,05	p<0,05	p>0,05
	p 4-8	p<0,01	p<0,01	p<0,05
9	Мерказолил + КГД + стресс	84 (75; 92)	32 (28; 36)	0,38 (0,32; 0,47)
	p 6-9	p<0,01	p<0,01	p<0,01
	p 2-9	p<0,01	p<0,01	p<0,01
	p 7-9	p<0,01	p<0,01	p<0,01
	p 8-9	p<0,01	p<0,01	p<0,01
	p 5-9	p<0,01	p<0,01	p<0,05
10	L-тироксин	185 (180; 195)	81 (79; 86)	0,94 (0,84; 1,06)
	p 2-10	p>0,05	p>0,05	p>0,05
11	L-тироксин + КГД	159 (154; 171)	69 (66; 75)	0,75 (0,71; 0,82)
	p 10-11	p<0,01	p<0,01	p<0,01
	p 2-11	p<0,01	p<0,01	p<0,01
	p 3-11	p<0,01	p<0,01	p<0,05
12	L-тироксин + стресс	174 (163; 181)	75 (71; 79)	0,85 (0,81; 0,93)
	p 10-12	p<0,05	p<0,05	p>0,05
	p 2-12	p>0,05	p>0,05	p>0,05
	p 11-12	p<0,05	p>0,05	p<0,05
	p 4-12	p<0,01	p<0,05	p<0,05
13	L-тироксин + КГД + стресс	154 (139; 158)	66 (58; 69)	0,68 (0,60; 0,74)
	p 10-13	p<0,01	p<0,01	p<0,01
	p 2-13	p<0,01	p<0,01	p<0,01
	p 11-13	p>0,05	p>0,05	p<0,05
	p 12-13	p<0,01	p<0,01	p<0,01
	p 5-13	p<0,01	p<0,01	p<0,05

Примечание. Число животных в каждой группе составило 7; p – обозначение статистической значимости различий

Скученное содержание гипотиреоидных крыс, как и эутиреоидных, оказало меньший кариесогенный эффект, чем КГД: распространенность поражения составила 93,33% ($p < 0,01$), частота – 6,5 (5,0; 8,0) ЗПК/крысу ($p < 0,01$), тяжесть – 12,5 (11,0; 14,0) КП/крысу ($p < 0,01$), глубина – 2,69 (2,21; 3,19) балла/крысу ($p < 0,01$). По отношению к аналогичным параметрам в группе «Мерказолил» распространенность поражения увеличилась на 33,33% ($p < 0,01$), частота – в 1,63 раза ($p < 0,01$), тяжесть – в 2,50 раза ($p < 0,01$), глубина – в 1,52 раза ($p < 0,01$), что было связано с

дальнейшим снижением ВОС – на 24% ($p<0,01$), ПП – на 26% ($p<0,01$), содержания кальция в слюне – в 1,22 раза ($p<0,05$). По сравнению с таковыми у эутиреоидных животных, подвергнутых краудинг-стрессу, все показатели интенсивности кариозного процесса были большими: распространенность поражения – на 23,33% ($p<0,01$), частота – в 1,88 раза ($p<0,01$), тяжесть – в 2,50 раза ($p<0,01$), глубина – в 1,81 раза ($p<0,01$). Этому соответствовало более значительное падение ВОС – на 8% ($p<0,01$), величины ПП – на 9% ($p<0,01$), уровня кальция в слюне – в 1,21 раза ($p<0,05$). Следовательно, экспериментальный гипотиреоз потенцирует кариесогенный эффект стресса из-за большего уменьшения плотности твердых тканей зуба и содержания кальция в слюне.

Введение мерказолила крысам, одновременно получавшим КГД и подвергнутым краудинг-стрессу, определило появление кариозного поражения наибольшей интенсивности: у 100% животных ($p<0,01$), при этом частота поражения составила 10,0 (8,0; 12,0) ЗПК/крысу ($p<0,01$), тяжесть – 24,5 (21,0; 27,0) КП/крысу ($p<0,01$), глубина – 4,07 (3,83; 4,75) балла/крысу ($p<0,01$). По отношению к таковым у животных, получавших тиреостатик, распространенность поражения повысилась на 40% ($p<0,01$), частота – в 2,50 раза ($p<0,01$), тяжесть – в 4,90 раза ($p<0,01$), глубина – в 2,29 раза ($p<0,01$). Этому соответствовало снижение плотности эмали (ВОС – на 44% ($p<0,01$), ПП – на 51% ($p<0,01$)) и концентрации кальция в слюне – в 2,03 раза ($p<0,01$). Все показатели интенсивности кариозного процесса у гипотиреоидных животных, подвергнутых краудинг-стрессу и находящихся на КГД, существенно превышали таковые у эутиреоидных крыс в аналогичных условиях: частота – в 1,18 раза ($p<0,01$), тяжесть – в 1,29 раза ($p<0,01$), глубина – в 1,12 раза ($p<0,01$), что было обусловлено более выраженным падением ВОС – на 13% ($p<0,01$), ПП – на 16% ($p<0,01$), уровня кальция – в 1,42 раза ($p<0,05$). Следовательно, угнетение тиреоидной функции усугубляет течение кариозного процесса у животных, находящихся в условиях скученного содержания и получавших КГД, за счет существенного снижения плотности твердых тканей зуба и содержания кальция в слюне.

У 13,33% животных, которым вводили малые дозы L-тироксина, были обнаружены единичные кариозные поражения твердых тканей зуба ($p>0,05$) (табл. 1). Скорее всего, это связано с самой процедурой введения препарата (внутрижелудочно, металлическим зондом), так как и у крыс контрольной группы, получавших только крахмальный клейстер таким же образом и в течение такого же срока, наблюдался незначительный кариозный процесс – у 23,33% (p между группами «Контроль» и «L-тироксин» $>0,05$). Изменения плотности эмали и уровня кальция в слюне ($p>0,05$) у животных, получавших L-тироксин, отсутствовали (табл. 2).

КГД у животных, которым вводили L-тироксин, вызвала развитие менее выраженного кариозного поражения, чем у эутиреоидных крыс: распространенность поражения была равна 66,67% ($p<0,01$), частота – 4,5 (0,0; 6,0) ЗПК/крысу, тяжесть – 7,5 (0,0; 10,0) КП/крысу, глубина – 1,99 (0,00; 2,29) балла/крысу ($p<0,05$). По сравнению с таковой у животных группы «L-тироксин» распространенность поражения была выше на 53,34% ($p<0,01$), остальные показатели интенсивности кариеса тоже были большими ($p<0,05$ во всех случаях). Менее существенная по сравнению с эутиреоидными крысами интенсивность кариозного процесса была связана со значительно меньшим падением ВОС – только на 14% ($p<0,01$), ПП – на 15% ($p<0,01$) и содержания кальция в слюне – в 1,25 раза ($p<0,01$). В результате по отношению к аналогичным параметрам в группе «КГД» все указанные показатели, характеризующие интенсивность кариеса, были менее значительными: распространенность поражения – на 33,33% ($p<0,01$), частота – в 1,67 раза ($p<0,01$), тяжесть – в 1,93 раза ($p<0,01$), глубина – в 1,40 раза ($p<0,01$), тогда как плотность эмали была большей: значение ВОС было выше на 8% ($p<0,01$), величина ПП – на 10% ($p<0,01$), как и уровень кальция в слюне – в 1,15 раза ($p<0,05$). Следовательно, введение малых доз L-тироксина снижает интенсивность кариозного процесса у крыс, находившихся на КГД, за счет ограничения падения плотности твердых тканей зуба и концентрации кальция в слюне.

Скученное содержание животных, получавших L-тироксин, вызвало менее интенсивное, чем у эутиреоидных животных, развитие кариеса: распространенность поражения составила 40% ($p<0,05$), частота – 0,0 (0,0; 2,0) ЗПК/крысу, тяжесть – 0,0 (0,0; 2,0) КП/крысу, глубина – 0,00 (0,00; 1,20) балла/крысу ($p>0,05$). По сравнению с таковыми в группе «L-тироксин» распространенность кариозного процесса увеличилась на 26,67% ($p<0,01$), а остальные показатели его активности не имели статистически значимых различий ($p>0,05$). Это коррелировало с менее выраженным по сравнению с крысами, подвергнутыми стрессу без L-тироксина, падением плотности эмали (ВОС уменьшилась лишь на 6% ($p<0,05$), ПП – на 7% ($p<0,05$)) и отсутствием изменения содержания кальция в слюне ($p>0,05$). По отношению к аналогичным параметрам у эутиреоидных животных, перенесших краудинг-стресс, распространенность кариозного поражения была на 30% ниже ($p<0,01$), другие параметры также были меньшими ($p<0,05$). Этому соответствовали большие значения ВОС – на 10% ($p<0,01$), ПП – на 11% ($p<0,05$) и уровня кальция в слюне – в 1,12 раза ($p<0,05$). Следовательно, введение L-тироксина в дозах, близких к физиологическим,

предупреждает развитие кариеса у крыс, находившихся в условиях краудинг-стресса, за счет ограничения снижения плотности эмали и лимитирования уменьшения концентрации кальция в слюне.

Сочетанное воздействие КГД и стресса у животных, которым вводили L-тироксин, привело к менее выраженному по сравнению с таковым у эутиреоидных крыс кариозному процессу: распространенность поражения составила 83,33% ($p < 0,01$), частота – 7,0 (4,0; 8,0) ЗПК/крысу ($p < 0,01$), тяжесть – 13,0 (12,0; 15,0) КП/крысу ($p < 0,01$), глубина – 2,78 (2,21; 3,06) балла/крысу ($p < 0,01$). Параметры, отражающие активность кариеса, незначительно превышали таковые в группе «L-тироксин» ($p < 0,01$). Плотность твердых тканей зуба упала в меньшей степени, чем в такой же группе эутиреоидных животных (ВОС – на 17% ($p < 0,01$), ПП – на 19% ($p < 0,01$)), как и уровень кальция в слюне – в 1,38 раза ($p < 0,01$). В результате по сравнению с аналогичными показателями у эутиреоидных крыс в условиях краудинг-стресса и содержания на КГД все показатели интенсивности кариозного процесса были меньшими: распространенность – на 16,67% ($p < 0,05$), частота – в 1,21 раза ($p < 0,01$), тяжесть – в 1,46 раза ($p < 0,01$), глубина – в 1,31 раза ($p < 0,01$), что коррелировало с большими значениями ВОС – на 14% ($p < 0,01$), ПП – на 16% ($p < 0,01$), концентрации кальция в слюне – в 1,26 раза ($p < 0,05$). Следовательно, введение L-тироксина в малых дозах ограничивает интенсивность кариозного поражения у крыс, подвергнутых одновременному воздействию КГД и стресса. Данный эффект связан с минимизацией L-тироксина уменьшения плотности эмали и содержания кальция в слюне в этих условиях.

Обсуждение результатов исследований

Таким образом, нами доказано, что резистентность эмали и дентина к кариозному поражению, вызванному КГД, краудинг-стрессом и их комбинацией, зависит от тиреоидного статуса организма: при недостатке йодсодержащих гормонов щитовидной железы развивается более выраженный кариозный процесс, тогда как введение близких к физиологическим доз L-тироксина минимизирует его интенсивность.

Обнаруженное нами снижение кариесвосприимчивости эмали и дентина под влиянием йодсодержащих тиреоидных гормонов связано с установленными в настоящей работе повышением ими плотности твердых тканей зуба, концентрации кальция в слюне, показанным нами ранее ограничением активации перекисного окисления липидов, нормализацией минерализующего потенциала слюны и продемонстрированным другими исследователями лимитированием таких звеньев патогенеза кариозного поражения, как: 1) нарушение соотношения активности кислот и щелочной фосфатаз в слюне [6], приводящее к увеличению концентрации в ней неорганических веществ и в результате – к сильной минерализации эмали; 2) угнетение местного иммунитета, сопровождающееся уменьшением защитных факторов в слюне [2], уровня лизоцима [8]; 3) подавление секреторной функции слюнных желез [10]; 4) нарушение микроциркуляции в пульпе зубов [7], вызывающее уменьшение поступления питательных веществ и защитных факторов к тканям зуба.

Заключение

Таким образом, использованный в ходе исследования рацион обладает кариесогенным действием. Краудинг-стресс также приводит к возникновению кариозного поражения твердых тканей зуба, но менее существенного. Однако при сочетании с КГД стресс усугубляет интенсивность кариозного процесса. Введение мерказолила *per se* вызывает развитие кариеса и потенцирует кариесогенный эффект КГД и стресса. Малые дозы L-тироксина лимитируют возникновение и развитие кариозного поражения, вызванного применением КГД – изолированным и комбинированным с краудинг-стрессом, и предупреждают его при изолированном действии стресса. Установленные нами защитные эффекты ИТГ в отношении кариесрезистентности эмали и дентина реализуются посредством увеличения под их влиянием плотности твердых тканей зуба и нормализации минерального состава слюны в условиях всех примененных воздействий. Полученные данные требуют дальнейших клинических исследований в плане возможности использования близких к физиологическим доз L-тироксина для повышения кариесрезистентности эмали и дентина.

Литература (references)

1. Кириллов Н.А., Смородченко А.Т. Гистохимическая характеристика структур лимфоидных органов крыс под действием стресса // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1999. – Т.127, №2. – С. 171-173. [Kirillov N.A., Smorodchenko A.T. *Byulleten' ehksperimental'noj biologii i mediciny*. Bulletin of Experimental Biology and Medicine. – 1999. – V.127, N2. – P. 171-173. (in Russian)]
2. Кленовская М.И. Состояние неспецифической резистентности слизистой оболочки полости рта у детей, оперированных по поводу рака щитовидной железы // Современная стоматология. – 2000. – №2. – С. 17-19. [Klenovskaya M.I. *Sovremennaya stomatologiya*. Modern Dentistry – 2000. – N2. – P. 17-19. (in Russian)]
3. Малинин А.Н. Новые возможности программы SIRONA SIDEXIS для хирургов-стоматологов // Институт стоматологии. – 2005. – №4. – С. 122-123. [Malinin A.N. *Institut stomatologii*. Institute of dentistry. – 2005. – N4. – P. 122-123. (in Russian)].
4. Меликов А.В., Павлюченко О.Н., Донский Г.И. Способ моделирования кариеса // патент СССР SU 1720082, G 09 В 23/28. Опубликовано 15.03.1992. Бюллетень № 10. [Melikov A.V., Pavlyuchenko O.N., Donskij G.I. *Sposob modelirovaniya kariesa*. Method of modeling caries // Patent SSSR SU 1720082, G 09 B 23/28. Opublikovano 15.03.1992. Byulleten' № 10. (in Russian)]
5. Таганович А.Д., Кухта В.К., Морозкина Т.С. и др. Практикум по биологической химии. 3-е изд. – Минск: БГМУ, 2007. – 140 с. [Taganovich A.D., Kuhta V.K., Morozkina T.S. i dr. *Praktikum po biologicheskoy himii*. Workshop on biological chemistry. 3-d iss. – Minsk: BGMU, 2007. – 140 p. (in Russian)]
6. Agha-Hosseini F., Shirzad N., Moosavi M.S. Evaluation of Xerostomia and salivary parameters rate in Hashimoto's Thyroiditis // *Medicina Oral Patologia Oral y Cirugia Bucal*. – 2016. – V.21, N1. – P. 1-5.
7. Colantuoni A., Marchiafava P.L., Lapi D. et al. Effects of tetraiodothyronine and triiodothyronine on hamster cheek pouch microcirculation // *American Journal of Physiology – Heart and Circulatory Physiology*. – 2005. – V.288, N4. – P. 1931-1936.
8. Malamud D., Rodriguez-Chavez I.R. Saliva as a Diagnostic Fluid // *Dental clinics of North America*. – 2011. – V.55, N1. – P. 159-178.
9. Stephan R.M. Effects of different types of human foods on dental health in experimental animals // *Journal of Dental Research*. – 1966. – V.45, N5. – P. 1551-1561.
10. Westmuckett A.D., Siefert J.C., Tesiram Y.A. et al. Salivary gland hypofunction in tyrosylprotein sulfotransferase-2 knockout mice is due to primary hypothyroidism // *PLOS One*. – 2013. – V.8, N8. – P. 71822.

Информация об авторах

Масюк Наталья Юозефовна – аспирант кафедры нормальной физиологии УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет». E-mail: koxinor1nata@gmail.com

Городецкая Ирина Владимировна – доктор медицинских наук, профессор кафедры нормальной физиологии УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет». E-mail: gorodecka-iv@mail.ru

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА**ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ***УДК [616.12-008.331:612.015.3]-053.2***ОСОБЕННОСТИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА И ГИПОФИЗАРНО-ТИРЕОИДНОЙ ФУНКЦИИ У ДЕТЕЙ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПОТЕНЗИЕЙ****© Сикорский А.В.¹, Переверзев В.А.¹, Новикова Л.В.²**¹*Белорусский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, 220116, Минск, пр-т Дзержинского, 83*²*УЗ «3-я Детская клиническая больница г. Минска», Республика Беларусь, 220116, Минск, ул. Кижеватова, 60**Резюме*

Цель. Изучение особенностей липидного обмена и гипофизарно-тиреоидной функции у детей школьного возраста с артериальной гипотензией.

Методика. Проведено обследование 416 детей школьного возраста: 113 детей с первичной артериальной гипотензией (ПАГ); 111 детей с симптоматической артериальной гипотензией (САГ), возникшей на фоне хронической гастродуоденальной патологии; 104 детей с хронической патологией гастродуоденальной зоны без артериальной гипотензии (условный контроль); 88 здоровых детей сопоставимых по возрасту и полу. Определение показателей липидограмм проводили на биохимическом анализаторе с использованием коммерческих наборов RANDOX и расчетом коэффициента атерогенности (КА). Содержание гормонов гипофиза и щитовидной железы определялось методом иммунорадиометрического анализа.

Результаты. У детей с ПАГ установлено расстройство синтеза аполипопротеинов в сочетании с уменьшением уровня свободного и связанного тироксина, что приводит к нарушению функции транспортной системы холестерина, преобладанию его доставки в органы и ткани над выведением в печень. У детей с САГ на фоне хронической патологии гастродуоденальной зоны по сравнению со здоровыми наблюдается дисфункция щитовидной железы с падением уровней свободного и связанного тироксина в крови и дислипидемией с преобладанием атерогенных факторов крови над противосклеротическими. Симптоматическая артериальная гипотензия ассоциируется с более выраженным расстройством тиреоидной функции и липидного обмена, чем изолированная форма хронической гастродуоденальной патологии у пациентов школьного возраста.

Заключение. Таким образом, дети с артериальной гипотензией, независимо от ее формы (ПАГ или САГ), имеют одинаковые расстройства липидного обмена и тиреоидной функции, что предрасполагает к развитию раннего атеросклеротического процесса у этой категории пациентов.

Ключевые слова: дети, артериальная гипотензия, обмен липидов, гормоны, гипофиз, щитовидная железа

PECULIARITIES OF LIPID METABOLISM, HYPOPHYSIAL AND THYROID FUNCTIONS IN CHILDREN WITH ARTERIAL HYPOTENSION**Sycorsky A.V.¹, Pereverzev V.A.¹, Novikova L.V.²**¹*Belarusian State Medical University, 83, Dzerzhinskogo Av., 220116, Minsk, Republic of Belarus*²*Health service institution "Minsk 3-rd children clinical municipal hospital", 60, Kizhevatova St., 220116, Minsk, Republic of Belarus**Abstract*

Objective. To study lipid metabolism characteristics, hypophysial and thyroid functions in school-aged children with arterial hypotension.

Methods. 416 school age children with arterial hypotension were examined. There were three groups among them: 113 children with essential arterial hypotension (EAH), 111 children with symptomatic arterial hypotension (SAH) developed against the background of chronic gastroduodenal pathology; 104 children with chronic pathology of the gastroduodenal area and without arterial hypotension (the Experimental Condition group); 88 healthy children of the comparable sex and age. The lipidogram

data were measured by biochemical analyzer and commercial set RANDOX; the atherogenesis coefficient (AC) was calculated. The content of pituitary body hormones and thyroid gland hormones was determined by immunoradioassay.

Results. In children with EAH disorders of the apolipoproteins synthesis were revealed; it was combined with the reduction of the levels of free and bound thyroxin. The above-mentioned metabolic disorders led to the dysfunction of the cholesterol transport system with the prevalence of cholesterol transport to tissues and impairment of its removal into the liver and excretion. In children suffering from SAH, thyroid gland dysfunction with the loss of free and bound thyroxin levels developed on the basis of chronic gastroduodenal area pathology; dyslipidemia with the prevalence of the atherogenic cholesterol fractions was also revealed. Symptomatic arterial hypotension (SAH) was associated with more evident impairment of thyroid gland function and lipid metabolism in comparison with isolated variants of chronic gastroduodenal pathology in school age patients.

Conclusion. Thus, children with any form of arterial hypotension (EAH, SAH) have identical disorders of lipid metabolism and thyroid function; it promotes early atherosclerotic process in the chosen group of patients.

Keywords: children, arterial hypotension, lipid metabolism, hormones, hypophysis, thyroid gland

Введение

Липиды играют важную роль во многих функциях организма человека и составляют около 70% сухого вещества плазмы крови. Любые нарушения липидно-транспортной системы или сдвиги концентрации ее отдельных компонентов приводят к развитию дислипидемии [11]. Наиболее частыми проявлениями дислипидемических расстройств в клинической практике являются повышение показателей общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеинов низкой (ХЛ-ЛПНП), очень низкой плотности (ХС-ЛПОНП) и снижение холестерина липопротеинов высокой плотности (ХЛ-ЛПВП), косвенно свидетельствующие о преобладании транспортировки холестерина в клетку, над его выведением в печень [12]. Липидный транспорт в биологических жидкостях осуществляется липопротеинами (ЛП), которые участвуют в растворении эфиров холестерина, регулируют взаимодействие с некоторыми ферментами и связывают ЛП с рецепторами на поверхности клеток [13]. К основным ЛП относятся липопротеины низкой (ЛПНП), очень низкой (ЛПОНП) и высокой плотности (ЛПВП) [12]. Кроме транспортной функции ЛПВП ингибируют продукцию некоторых провоспалительных цитокинов, подвергают гидролизу окисленные липиды, проявляют антиоксидантные, кардиопротекторные, антиапоптотические свойства, регулируют сосудистый тонус и антикоагулянтную активность, действуют как антимикробные и противовирусные агенты [3,7, 15]. По данным Панина Л. Е. с соавт. [6] кардиотонические действия ЛПВП проявляются увеличением амплитуды и частоты сердечных сокращений без существенного роста потребления кислорода.

Каждый липопротеиновый комплекс имеет в своем составе один или несколько аполипопротеинов (АпоЛП), определяющих его функциональные свойства. Главным белковым компонентом ЛПВП являются АпоЛП группы А, повышение уровней которых рассматривается с современных позиций как предиктор уменьшения риска патологии сердечно-сосудистой системы [13]. Наиболее доказанными антиатерогенными свойствами обладает АпоЛПА1, составляющий более 70% белка ЛПВП. АпоЛПА1 обеспечивает обратный транспорт холестерина из периферических тканей в печень для выведения и стероидогенеза, обладает антиокислительными, противовоспалительными, антиапоптотическими, вазодилатирующими, антитромботическими и антиинфекционными свойствами [3]. АпоЛПА1 стимулирует продукцию инсулина, подавляет синтез тироксина и ослабляет стимулирующее действие тиреотропного гормона на накопление цАМФ в ткани щитовидной железы. Некоторые фракции ЛПВП обладают наибольшей связывающей способностью к тироксину [7].

Аполипопротеин В100 (АпоЛПВ100) является структурным компонентом ЛПНП, ЛПОНП и липопротеинов промежуточной плотности (ЛППП). По мнению многих авторов [11, 14] именно соотношение АпоЛПВ100/АпоЛПА1 (ИААпоЛП) характеризует баланс между атерогенными и антиатерогенными липопротеинами в крови и служит ранним потенциальным маркером риска развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Дислипидемия является фактором риска артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, метаболического и коронарного синдромов, мозгового инсульта [8]. В доступной литературе малоизученными остаются особенности липидного обмена у пациентов с первичной артериальной

гипотензией (ПАГ), а аналогичные сведения у детей с хронической гастроудоденальной патологией и симптоматической артериальной гипотензией (САГ) отсутствуют вообще.

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей липидного обмена и гипофизарно-тиреоидной функции у детей школьного возраста с артериальной гипотензией.

Методика

Проведено обследование 416 детей школьного возраста. В основную группу наблюдения вошли 113 детей с ПАГ и 111 детей с САГ, возникшей на фоне хронической гастроудоденальной патологии. Группы сравнения составили 104 пациента с хронической патологией гастроудоденальной зоны без артериальной гипотензии (условный контроль) и 88 здоровых детей сопоставимых по возрасту и полу. Определение показателей липидограмм (ОХ, ТГ, ХЛ-ЛПНП, ХС-ЛПОНП, ХЛ-ЛПВП, АпоЛПА1, АпоЛПВ100) проводили на биохимическом анализаторе BS200 (Китай) с использованием коммерческих наборов RANDOX (Великобритания) и расчетом коэффициента атерогенности (КА) по липидам и ИААпоЛП.

Содержание гормонов гипофиза и щитовидной железы (ТТГ, Т3, Т4, сТ4) определялось методом иммунорадиометрического анализа с помощью наборов Института биорганической химии Национальной академии наук Беларуси в лаборатории биохимических методов исследования НИЧ Белорусского государственного медицинского университета.

Статистическая обработка и анализ результатов проведены традиционными методами математической статистики с использованием программы Statistica for Windows 10.0 и применением коэффициента Стьюдента. Достоверными считались результаты при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ результатов исследования липидов и белков крови пациентов с ПАГ позволил установить разность величин как липидных фракций, так и показателей аполипопротеинов А1 и В100 (табл. 1).

Таблица 1. Показатели липидного обмена и тиреоидного статуса у детей с первичной артериальной гипотензией (ПАГ)

Показатели аполипопротеинов, липидов, гормонов крови	Пациенты (дети) с ПАГ, n=113	Контроль (здоровые дети), n=88
ОХ, ммоль/л	4,22±0,08**	3,89±0,11
ТГ, ммоль/л	1,08±0,06	1,11±0,09
ХЛ-ЛПОНП, ммоль/л	0,49±0,03	0,50±0,05
ХЛ-ЛПНП, ммоль/л	2,28±0,09****	1,38±0,09
ХЛ-ЛПВП, ммоль/л	1,43±0,04****	2,04±0,05
КА	1,95±0,09****	0,94±0,08
ХЛ-ЛПНП, %	54,22±1,38****	35,37±2,42
ХЛ-ЛПВП, %	33,97±1,24****	51,94±2,14
АпоЛПА1, мг/дл	107,05±5,09****	134,72±5,07
АпоЛПВ100, мг/дл	57,73±2,26**	49,83±2,35
ИААпоЛП	0,53±0,02****	0,37±0,01
ТТГ, мМЕ/л	2,12±0,11	2,08±0,18
Т3, нмоль/л	2,24±0,05	2,23±0,06
Т4, нмоль/л	86,2±2,71***	99,8±1,87
сТ4, пмоль/л	17,0±0,56*	18,8±0,63
Т3/Т4	0,026±0,002	0,022±0,001

Примечание: * – достоверность различий $p < 0,05$; ** – достоверность различий $p < 0,02$; *** – достоверность $p < 0,01$; **** – достоверность $p < 0,001$

Достоверное увеличение ОХ сопровождалось изменениями ХЛ-ЛПНП и ХЛ-ЛПВП. Если у здоровых детей показатели ОХ составили 3,89 ± 0,11 ммоль/л, ХЛ-ЛПНП – 1,38 ± 0,09 ммоль/л, ХЛ-ЛПВП – 2,04 ± 0,05 ммоль/л, то у детей с ПАГ – 4,22 ± 0,08 ммоль/л ($p < 0,02$), 2,28 ± 0,09 ммоль/л ($p < 0,001$) и 1,43 ± 0,04 ммоль/л ($p < 0,001$) соответственно. Количественные изменения фракций холестерина увеличивали коэффициент атерогенности у пациентов с ПАГ более чем в два раза и

меняли процентное соотношение %ХЛ-ЛПНП и %ХЛ-ЛПВП. В контрольной группе %ХЛ-ЛПВП составил $51,94 \pm 2,14\%$ против $33,97 \pm 1,24\%$ детей с ПАГ ($p < 0,001$), а %ХЛ-ЛПНП – $35,37 \pm 2,42\%$ и $54,22 \pm 1,38\%$ ($p < 0,001$). Количественные показатели ТГ и ХЛ-ЛПОНП крови у детей основной группы не отличались от величин контроля ($p > 0,1$; $p > 0,1$). Выявленные сдвиги, на наш взгляд, были обусловлены расстройствами синтеза белков переносчиков Апо1 и АпоВ100 у детей с ПАГ. Так, у детей контрольной группы преобладал Апо1, который составил $134,72 \pm 5,07$ мг/дл. В то же время, у пациентов с ПАГ оставались повышенными показатели АпоВ100 ($p < 0,02$) и пониженными АпоА1 ($p < 0,001$). Такая дисфункция образования аполипопротеинов формировало высокий индекс атеротогенности по АпоЛП у детей основной группы. Если у здоровых детей величина ИААпоЛП составила $0,37 \pm 0,01$, то у детей с ПАГ – $0,53 \pm 0,02$ ($p < 0,001$).

Таким образом, у детей с ПАГ отмечаются расстройства синтеза аполипопротеинов с увеличением концентрации АпоВ100 крови, дефицитом АпоА1 (табл. 1), что в свою очередь приводит к нарушению функции транспортной системы холестерина, преобладанию его доставки в органы и ткани над выведением в печень, росту ХЛ-ЛПНП и падению ХЛ-ЛПВП крови (табл. 1), созданию базы для формирования раннего атеросклеротического процесса у этой категории пациентов.

Причиной таких сдвигов, по мнению многих авторов [2, 8, 11, 12], могут быть наследственные, внешнесредовые факторы и изменения гипофизарно-тиреоидной функции. Тиреоидные гормоны принимают непосредственное участие в процессах синтеза и катаболизма атерогенных ЛПНП, влияют на периферическую утилизацию глюкозы, увеличивают захват ЛПНП гепатоцитами. Триодтиронин (Т3) повышает активность холестерол-эфирного транспортного белка, который переносит эфиры холестерина с ЛПВП на ЛПОНП, ЛППП, обменивая их на ТГ, стимулирует липопротеинлипазу, превращая ЛПОНП в ЛПНП и транспортируя фосфолипиды и свободный холестерол в ЛПВП, регулирует синтез некоторых АпоЛПА, увеличивает захват ЛПНП гепатоцитами. Гормоны щитовидной железы стимулируют печеночную липазу, ингибируют образования окисленных ХЛ-ЛПНП и активируют рецепторы ЛПНП.

Определение концентрации гормонов гипофиза и щитовидной не выявило достоверной разницы в показателях тиреотропного гормона. Так, у пациентов основной группы этот показатель составил $2,12$ мМЕ/л против $2,08$ мМЕ/л ($p > 0,1$) здоровых. Оставалась нормальной у детей с ПАГ и концентрация триодтиронина (табл. 1). Вместе с тем, показатели свободного и связанного тироксина оставались достоверно низкими и составили $86,2$ нмоль/л ($p < 0,001$) и $17,0$ пмоль/л ($p < 0,05$) соответственно (табл. 1).

Депрессия концентрации Т4, сТ4 крови у детей с ПАГ без увеличения тиреотропного гормона, по нашему мнению, может быть обусловлено устойчивой ваготонией, которая была описана нами ранее [10]. Преобладание парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, по данным некоторых исследователей, угнетает функциональную активность тиреоцитов, нарушает нормальное кровоснабжение самой щитовидной железы и снижает чувствительность рецепторов к снижению тироксина [2]. Такая тиреоидная дисфункция у пациентов с ПАГ, на наш взгляд, может еще больше усиливать ваготонию, способствовать дислипидемии крови, ухудшать хроно- и инотропную функции сердца и поддерживать клинические проявления артериальной гипотензии у детей.

Анализ данных липидограмм у пациентов с САГ (табл. 2) по сравнению с контрольной группой позволил установить отсутствие достоверной разницы в показателях ТГ, ХЛ-ЛПОНП и различия других липидных фракций крови. Хотя уровень ОХ не превышал среднюю возрастную норму наблюдаемых детей, он на $0,35$ ммоль/л был выше показателей здоровых ($p < 0,05$). Оставались повышенными величины ХЛ-ЛПНП, КА, %ХЛ-ЛПНП и достоверно сниженными ХЛ-ЛПВП, %ХЛ-ЛПВП. Так, если в контрольной группе концентрация ХЛ-ЛПНП составила $1,38$ ммоль/л, ХЛ-ЛПВП – $2,04$ ммоль/л, КА – $0,94$, %ХЛ-ЛПНП – $35,37\%$, %ХЛ-ЛПВП – $51,94\%$, то у детей с САГ – $2,39$ ммоль/л ($p < 0,001$); $1,32$ ммоль/л ($p < 0,001$); $2,22$ ($p < 0,001$); $56,34\%$ ($p < 0,001$) и $31,15\%$ ($p < 0,001$) соответственно. Изменения липидных фракций крови пациентов с САГ аналогичным образом соответствовала модификации аполипопротеинов, участвующих в переносе холестерина липопротеинов низкой и высокой плотности. Показатели АпоА1 крови детей контрольной группы оставались в пределах $134,72 \pm 5,07$ мг/дл, АпоВ100 – $49,83 \pm 2,35$ мг/дл, ИААпоЛП – $0,37 \pm 0,01$ против $102,96 \pm 3,88$ мг/дл ($p < 0,001$); $57,86 \pm 2,16$ мг/дл ($p < 0,001$); $0,57 \pm 0,01$ ($p < 0,001$) детей с САГ.

Приведенные данные (табл. 2) свидетельствуют о формировании у пациентов с патологией гастродуоденальной зоны и симптоматической артериальной гипотензией дислипидемии с увеличением атерогенных факторов крови (АпоВ100, ХЛ-ЛПНП) над противосклеротическими (АпоА1, ХЛ-ЛПВП), что закладывает основу раннего атеросклероза у детей этой группы.

Что касается гипофизарно-тиреоидной функции у пациентов с САГ, то при нормальных показателях ТТГ, Т3, нами установлено падение величин Т4, сТ4 (табл. 2). Если в основной группе

концентрация Т4 составила $87,4 \pm 1,63$ нмоль/л, сТ4 – $16,7 \pm 0,51$ пмоль/л, то в контрольной $99,8 \pm 1,87$ нмоль/л ($p < 0,05$) и $18,8 \pm 0,63$ пмоль/л ($p < 0,05$) соответственно.

Таблица 2. Показатели липидного обмена и тиреоидного статуса у детей с симптоматической артериальной гипотензией (САГ)

Показатели	САГ, n=111	Условный контроль, n=104	Контроль, n=88	Достоверность
ОХ, ммоль/л	$4,24 \pm 0,10$	$3,98 \pm 0,11$	$3,89 \pm 0,11$	$p_{2-4} < 0,05$;
ТГ, ммоль/л	$1,14 \pm 0,07$	$1,02 \pm 0,09$	$1,11 \pm 0,09$	-
ХЛ-ЛПОНП, ммоль/л	$0,52 \pm 0,03$	$0,46 \pm 0,05$	$0,50 \pm 0,05$	-
ХЛ-ЛПНП, ммоль/л	$2,39 \pm 0,10$	$2,03 \pm 0,11$	$1,38 \pm 0,09$	$p_{2-3} < 0,02$; $p_{2-4} < 0,001$; $p_{3-4} < 0,001$;
ХЛ-ЛПВП, ммоль/л	$1,32 \pm 0,06$	$1,49 \pm 0,06$	$2,04 \pm 0,05$	$p_{2-3} < 0,05$; $p_{2-4} < 0,001$; $p_{3-4} < 0,001$;
КА	$2,22 \pm 0,11$	$1,67 \pm 0,07$	$0,94 \pm 0,08$	$p_{2-3} < 0,001$; $p_{2-4} < 0,001$; $p_{3-4} < 0,001$;
ХЛ-ЛПНП, %	$56,34 \pm 1,79$	$50,47 \pm 1,49$	$35,37 \pm 2,42$	$p_{2-3} < 0,02$; $p_{2-4} < 0,001$; $p_{3-4} < 0,001$;
ХЛ-ЛПВП, %	$31,15 \pm 1,76$	$38,07 \pm 1,38$	$51,94 \pm 2,14$	$p_{2-3} < 0,01$; $p_{2-4} < 0,001$; $p_{3-4} < 0,001$;
АпоЛПА1, мг/дл	$102,96 \pm 3,88$	$122,17 \pm 4,07$	$134,72 \pm 5,07$	$p_{2-3} < 0,001$; $p_{2-4} < 0,001$;
АпоЛПВ100, мг/дл	$57,86 \pm 2,16$	$50,59 \pm 2,37$	$49,83 \pm 2,35$	$p_{2-3} < 0,05$; $p_{2-4} < 0,02$;
ИААпоЛП	$0,57 \pm 0,01$	$0,42 \pm 0,01$	$0,37 \pm 0,01$	$p_{2-3} < 0,001$; $p_{2-4} < 0,001$; $p_{3-4} < 0,001$;
ТТГ, мМЕ/л	$2,09 \pm 0,13$	$2,42 \pm 0,17$	$2,08 \pm 0,18$	-
Т3, нмоль/л	$2,13 \pm 0,04$	$2,19 \pm 0,05$	$2,23 \pm 0,06$	-
Т4, нмоль/л	$87,4 \pm 1,63$	$105,8 \pm 2,51$	$99,8 \pm 1,87$	$p_{2-3} < 0,001$; $p_{2-4} < 0,05$;
сТ4, пмоль/л	$16,7 \pm 0,51$	$18,2 \pm 0,50$	$18,8 \pm 0,63$	$p_{2-3} < 0,05$; $p_{2-4} < 0,05$;
Т3/Т4	$0,024 \pm 0,002$	$0,021 \pm 0,001$	$0,022 \pm 0,001$	-

Такая дисфункция щитовидной железы, может быть, связана с преобладанием парасимпатической активности во всех положениях активной клиноортостатической пробы, установленной нами в более ранних работах [9]. Последнее предположение подтверждается экспериментальными данными других авторов, обнаруживших, что ацетилхолин угнетает функциональную активность тиреоцитов даже в случае их предварительной стимуляции тиреотропином [4]. Выявленные дисфункциональные тиреоидные расстройства у детей с САГ (табл. 2), на наш взгляд, могут усугублять течение основного заболевания, поддерживать дальнейшее формирование симптоматической артериальной гипотензии и являться одним из многочисленных факторов формирования дислипидемии крови пациентов.

Обращала на себя внимание разность некоторых липидных фракций у детей с САГ и пациентов условного контроля (табл. 2). Так, при одинаковых величинах ОХ ($p > 0,1$) и ТГ ($p > 0,1$), нами установлен рост на $0,36$ ммоль/л ХЛ-ЛПНП ($p < 0,02$), на $0,53$ КА ($p < 0,001$), %ХЛ-ЛПНП ($p < 0,02$), АпоВ100 ($p < 0,05$), АпоЛП ИА ($p < 0,001$) и падение ХЛ-ЛПВП ($p < 0,05$), % ХЛ-ЛПВП ($p < 0,01$), АпоА1 ($p < 0,001$) у пациентов с хронической гастродуоденальной патологией и САГ. Преобладание транспорта холестерина в клеточные структуры над выведением в печень свидетельствует о нарушении липидного обмена у этой категории пациентов. Полученные данные (табл. 2) позволяют предположить, что САГ способствует развитию атеросклеротической дислипидемии у детей, а само заболевание можно отнести к группе риска раннего развития атеросклероза.

Сравнительный анализ показателей гипофизарно-тиреоидной функции у пациентов с САГ и условным контролем не выявил достоверной разницы в концентрации ТТГ, Т3, Т3/Т4 крови (табл. 2) и установил депрессию Т4 ($p < 0,001$) и сТ4 ($p < 0,05$), что указывает на участие тиреоидной дисфункции в формировании дислипидемии у детей с хронической патологией гастродуоденальной зоны и САГ.

Таким образом, развитие симптоматической гипотензии у детей с гастродуоденальной патологией сопровождается формированием порочного круга нарушений липидного обмена. На первых этапах дислипидемия, по-видимому, развивается за счет генетических и внешнесредовых факторов, приводящих к увеличению синтеза АпоВ100 и, тем самым, к росту активности перемещения холестерина в клеточные структуры, повышая концентрацию ХЛ-ЛПНП, КА,

развивая депрессию образования АпоА1 и снижая обратное выведение ХЛ, развивая падение концентрации ХЛ-ЛПВП крови без участия в этом процессе щитовидной железы. Активно формирующиеся вегетативные и гемодинамические расстройства у пациентов с САГ приводят к тиреоидной дисфункции со снижением образования тироксина, его стимулирующего влияния на дислипидемию и еще большему нарушению липидного обмена.

Предположение подтверждалось не только разницей фракций липидограмм у детей с САГ и условного контроля, но и пациентов с изолированной формой гастродуоденальной патологии и детей контрольной группы (табл. 2). Так, при нормальных показателях ОХ ($p>0,1$), ТГ ($p>0,1$), ХС-ЛПОНП ($p>0,1$) у детей условного контроля оставались достоверно высокими величины ХЛ-ЛПНП ($p<0,001$), %ХЛ-ЛПНП ($p<0,001$) и низкими ХЛ-ЛПВП ($p<0,001$), %ХЛ-ЛПВП ($p<0,001$) по отношению к аналогичным показателям детей контрольной группы (табл. 2). Что касалось коэффициента атерогенности, то он в 1,8 раз превышал показатели контрольной группы и составил 1,67 против 0,94 здоровых детей ($p<0,001$). Преобладание ИААпоЛП у пациентов условного контроля ($0,42\pm 0,01$) над показателями группы контроля ($0,37\pm 0,01$) ($p<0,001$) при видимых нормальных величинах АпоВ100 ($p>0,1$) и АпоА1 ($p>0,1$) свидетельствует о скрытых расстройствах синтеза аполипопротеинов и формировании начальных этапов атеросклеротического процесса у детей с патологией гастродуоденальной зоны без симптоматической артериальной гипотензии. Представленные метаболические сдвиги могут быть обусловлены не только воспалительным процессом желудка или двенадцатиперстной кишки, изменением цитокинового гомеостаза при гастродуоденальной патологии [5], но и активным изменением у большинства больных биоценоза толстой кишки, который многими авторами признается фактором риска возникновения и развития атеросклероза [1, 8]. Полученные данные диктуют необходимость включения в протоколы обследования пациентов с хронической гастродуоденальной патологией определения не только фракций липидограмм, но и аполипопротеинов с расчетом ИААпоЛП и назначение рекомендаций по ранней профилактике атеросклероза у детей и подростков.

Таблица 3. Показатели аполипопротеинов и липидов крови у детей с артериальной гипотензией

Показатели	ПАГ, n=113	САГ, n=111	Условный контроль, n=104	Достоверность
1	2	3	4	5
ОХ, ммоль/л	4,22±0,08	4,24±0,10	3,98±0,11	-
ТГ, ммоль/л	1,08±0,06	1,14±0,07	1,02±0,09	-
ХЛ-ЛПОНП, ммоль/л	0,49±0,03	0,52±0,03	0,46±0,05	-
ХЛ-ЛПНП, ммоль/л	2,28±0,09	2,39±0,10	2,03±0,11	$p_{3-4}<0,02$;
ХЛ-ЛПВП, ммоль/л	1,43±0,04	1,32±0,06	1,49±0,06	$p_{3-4}<0,05$;
КА	1,95±0,09	2,22±0,11	1,67±0,07	$p_{2-4}<0,02$; $p_{3-4}<0,001$
ХЛ-ЛПНП, %	54,22±1,38	56,34±1,79	50,47±1,49	$p_{3-4}<0,02$;
ХЛ-ЛПВ, %	33,97±1,24	31,15±1,76	38,07±1,38	$p_{2-4}<0,05$; $p_{3-4}<0,01$;
АпоЛПА1, мг/дл	107,05±5,09	102,96±3,88	122,17±4,07	$p_{2-4}<0,05$; $p_{3-4}<0,001$;
АпоЛПВ100, мг/дл	57,73±2,26	57,86±2,16	50,59±2,37	$p_{2-4}<0,05$; $p_{3-4}<0,05$;
ИААпоЛП	0,53±0,02	0,57±0,01	0,42±0,01	$p_{2-4}<0,001$; $p_{3-4}<0,001$;
ТТГ, мМЕ/л	2,12±0,11	2,09±0,13	2,42±0,17	-
ТЗ, нмоль/л	2,24±0,05	2,13±0,04	2,19±0,05	-
Т4, нмоль/л	86,2±2,71	87,4±1,63	105,8±2,51	$p_{2-4}<0,001$; $p_{3-4}<0,001$;
сТ4, пмоль/л	17,0±0,56	16,7±0,51	18,2±0,50	$p_{3-4}<0,05$;
ТЗ/Т4	0,026±0,002	0,024±0,002	0,021±0,001	-

Анализ показателей ТТГ, гормонов щитовидной железы у пациентов с изолированной формой гастродуоденальной патологии и контрольной группы не выявил достоверной разницы в их величинах (табл. 2). Дислипидемия у детей условного контроля, на наш взгляд, обусловлена другими причинами, но не тиреоидной функцией.

Для определения выраженности липидных нарушений в каждой из наблюдаемых нами групп проведен анализ показателей липидограмм у детей с ПАГ, САГ и пациентов условного контроля (табл. 3). Одинаковые величины ОХ ($p>0,1$), ТГ ($p>0,1$), ХЛ-ЛПОНП ($p>0,1$) сопровождалась достоверной разницей некоторых липидных фракций крови у детей с ПАГ и пациентов с изолированной формой гастродуоденальной патологии (табл. 3). Хотя концентрация ХЛ-ЛПНП, ХЛ-ЛПВП крови была одинаковой ($p>0,1$; $p>0,1$) показатели КА пациентов с ПАГ на 0,25

превышали величины детей условного контроля ($p < 0,02$), что свидетельствовало о скрытых и более интенсивных расстройствах липидного обмена у наблюдаемых первой группы, чем у детей с хронической гастродуоденальной патологией без САГ (табл. 3).

Это предположение подтверждалось разницей в показателях %ХЛ-ЛПВП и аполипопротеинов (табл. 3). Так, величина %ХЛ-ЛПВП у пациентов с ПАГ составила $33,97 \pm 1,24\%$ против $38,07 \pm 1,38\%$ детей условного контроля ($p > 0,05$), АпоЛПА1 – $107,05 \pm 5,09$ мг/дл против $122,17 \pm 4,07$ мг/дл ($p < 0,05$), АпоЛПВ100 – $57,73 \pm 2,26$ мг/дл против $50,59 \pm 2,37$ мг/дл ($p < 0,05$) и ИААпоЛП – $0,53 \pm 0,02$ против $0,42 \pm 0,01$ ($p < 0,001$).

Изучение гипофизарно-тиреоидной функции у пациентов с ПАГ по сравнению с группой условного контроля позволило установить, как и у наблюдаемых с САГ, развитие нетиреоидного синдрома с падением Т4 и нормальным синтезом ТТГ, Т3 (табл. 3). Концентрация Т4 крови у детей с ПАГ не отличалась от показателей детей второй группы ($p > 0,1$) и на $19,6$ нмоль/л оставалась ниже, чем у пациентов с хронической патологией гастродуоденальной зоны без САГ ($p < 0,001$), что подтверждало одинаковое участие щитовидной железы в формировании липидных нарушений у детей с ПАГ и САГ.

Сравнительный анализ величин липидограмм и апопротеинов пациентов с артериальной гипотензией обеих групп не выявил достоверной разницы в их показателях (ОХ, ТГ, ХЛ-ЛПОНП, ХЛ-ЛПНП, ХЛ-ЛПВП, АпоА1, АпоВ100) крови у детей с ПАГ и САГ (табл. 3). Полученные данные свидетельствуют о формировании стабильной дислипидемии у детей с артериальной гипотензией независимо от ее формы. Что касается гипофизарно-тиреоидной функции у пациентов с ПАГ и САГ, то она не отличалась друг от друга (табл. 3) и характеризовалась одинаковой концентрацией всех показателей крови (ТТГ, Т3, Т4 сТ4, Т3/Т4).

Выводы

1. Расстройства синтеза аполипопротеинов в виде повышения концентрации АпоВ100 крови ($57,73 \pm 2,26$ мг/дл) ($p < 0,02$), дефицита АпоА1 ($107,05 \pm 5,09$ мг/дл) ($p < 0,001$) в сочетании с депрессией свободного ($86,2$ нмоль/л) ($p < 0,001$) и связанного ($17,0$ пмоль/л) ($p < 0,05$) тироксина у детей с ПАГ приводит к нарушению функции транспортной системы холестерина, преобладанию его доставки в органы и ткани над выведением в печень, росту ХЛ-ЛПНП ($2,28 \pm 0,09$ ммоль/л) ($p < 0,001$), %ХЛ-ЛПНП ($54,22 \pm 1,38\%$) ($p < 0,001$), КА ($1,95 \pm 0,09$) ($p < 0,001$), ИААпоЛП ($0,53 \pm 0,02$) ($p < 0,001$) и падению ХЛ-ЛПВП ($1,43 \pm 0,04$ ммоль/л) ($p < 0,001$), %ХЛ-ЛПВП ($33,97 \pm 1,24\%$) ($p < 0,001$) крови, что способствует развитию раннего атеросклеротического процесса у этой категории пациентов.
2. Формирование САГ у детей с хронической патологией гастродуоденальной зоны по сравнению со здоровыми сопровождается дисфункцией щитовидной железы с падением свободного ($87,4 \pm 1,63$ нмоль/л) ($p < 0,05$), связанного ($16,7 \pm 0,51$ нмоль/л) ($p < 0,05$) тироксина и дислипидемией с преобладанием атерогенных факторов крови [ОХ ($4,24 \pm 0,10$ ммоль/л) ($p < 0,05$), ХЛ-ЛПНП ($2,39 \pm 0,10$ ммоль/л) ($p < 0,001$), КА ($2,22 \pm 0,11$) ($p_{2-4} < 0,001$), %ХЛ-ЛПНП ($56,34 \pm 1,79\%$) ($p < 0,001$), АпоЛПВ100 ($57,86 \pm 2,16$ мг/дл) ($p < 0,02$), ИААпоЛП ($0,57 \pm 0,01$) ($p < 0,001$)] над противосклеротическими [ХЛ-ЛПВП ($1,32 \pm 0,06$ ммоль/л) ($p < 0,001$), %ХЛ-ЛПВП ($31,15 \pm 1,76\%$) ($p < 0,001$), АпоЛПА1 ($102,96 \pm 3,88$ мг/дл) ($p < 0,001$)]. Симптоматическая артериальная гипотензия ассоциирована с более выраженным расстройством тиреоидной функции и липидного обмена, чем изолированная форма хронической гастродуоденальной патологии у пациентов школьного возраста.
3. Дислипидемия у детей условного контроля формируется на фоне нормальной тиреоидной функции и обусловлена ростом ХЛ-ЛПНП ($2,03 \pm 0,11$ ммоль/л) ($p < 0,001$), %ХЛ-ЛПНП ($50,47 \pm 1,49\%$) ($p < 0,001$), КА ($1,67 \pm 0,07$) ($p < 0,001$) и падением ХЛ-ЛПВП ($1,49 \pm 0,06$ ммоль/л) ($p < 0,001$), %ХЛ-ЛПВП ($38,07 \pm 1,38\%$) ($p < 0,001$). Преобладание ИААпоЛП ($0,42 \pm 0,01$) ($p < 0,001$) у пациентов этой группы при видимых нормальных величинах АпоВ100 ($p > 0,1$) и АпоА1 ($p > 0,1$) свидетельствует о скрытых расстройствах синтеза аполипопротеинов и формировании начальных этапов атеросклеротического процесса у детей с патологией гастродуоденальной зоны без симптоматической артериальной гипотензии.
4. Пациенты с артериальной гипотензией, не зависимо от ее формы (ПАГ или САГ), имеют одинаковые расстройства липидного обмена и тиреоидной функции.

Литература (references)

1. Звенигородская Л.А., Самсонова Н.Г., Ефремов Л.И. и др. Гастроэнтерологические аспекты атеросклероза // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2011. – №2. – С. 31-36. [Zvenigorodskaja L.A., Samsonova N.G., Efremov L.I. i dr. *Jeksperimental'naja i klinicheskaja gastrojenterologija*. Experimental and clinical gastroenterology. – 2011. – N2. – P. 31-36. (in Russian)]
2. Кубарко А.И., Yamashita S., Foley T. Щитовидная железа у детей. – Минск-Нагасаки, 2002. – 450 с. [Kubarko A.I., Yamashita S., Foley T. *Shhitovidnaja zheleza u detej*. Children and Thyroid gland. – Minsk-Nagasaki, 2002. – 450 p. (in Russian)]
3. Куликов В. А. Протеом липопротеинов высокой плотности // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2011. – №2. – С. 6-11. [Kulikov V. A. *Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta*. Bulletin of Vitebsk State Medical University. – 2011. – N2. – P. 6-11. (in Russian)]
4. Лычкова А.Э. Нервная регуляция функции щитовидной железы // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2013. – №6. – С. 49-55. [Lychkova A.Е. *Vestnik Rossijskoj akademii medicinskih nauk*. Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences. – 2013. – N6. – P. 49-55. (in Russian)]
5. Москалев А.В., Рудой А.С. Роль цитокинов и вегетативного обеспечения в патогенезе язвы двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с наследственными нарушениями соединительной ткани // Цитокины и воспаление. – 2010. – №2. – С.42-51. [Moskalev A.V., Rudoj A.S. *Citokiny i vospalenie*. Cytokines and inflammation. – 2010. – N2. – P.42-51. (in Russian)]
6. Панин Л.Е., Колпаков А.Р., Князев Р.А. и др. Кардиотонические свойства липопротеинов высокой плотности // Атеросклероз. – 2013. – №2. – С. 5-10. [Panin L.E., Kolpakov A.R., Knjazev R.A. i dr. *Ateroskleroz*. Atherosclerosis. – 2013. – N2. – P. 5-10. (in Russian)]
7. Поляков Л. М., Панин Л.Е. Липопротеины высокой плотности и аполипопротеин А-1: регуляторная роль и новые терапевтические стратегии лечения атеросклероза // Атеросклероз. – 2013. – №1. – С. 42-53. [Poljakov L. M., Panin L.E. *Ateroskleroz*. Atherosclerosis. – 2013. – N1. – P. 42-53. (in Russian)]
8. Сердюков Д.Ю., Гордиенко А.В., Гуляев Н.И. и др. Донозологический атеросклероз и ассоциированные состояния: значение, диагностика, лечение // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2015. – №3. – С. 234- 238. [Serdjukov D.Ju., Gordienko A.V., Guljaev N.I. i dr. *Vestnik Rossijskoj voenno-medicinskoj akademii*. Bulletin of Russian Military Medical Academy. – 2015. – N3. – P. 234- 238. (in Russian)]
9. Сикорский А.В. Особенности вегетативных функций у детей с хронической гастродуоденальной патологией // Медицинская панорама. – 2003. – №1. – С. 40-42. [Sikorskij A.V. *Medicinskaja panorama*. Medical panorama. – 2003. – N1. – P. 40-42. (in Russian)]
10. Сукало А.В., Сикорский А.В., Переверзев В.А. Вегетативная и эндотелиальная функции у детей с первичной артериальной гипотензией // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2017. – №1. – С. 114-119. [Sukalo A.V., Sikorskij A.V., Pereverzev V.A. *Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii*. Bulletin of Smolensk State Medical Academy. – 2017. – N1. – P. 114-119. (in Russian)]
11. Филиппов Е.В. Значение дислипидемии для хронических неинфекционных заболеваний и их неблагоприятных исходов среди трудоспособного населения 25-64 лет (по данным исследования Меридиан-РО) // Верхневолжский медицинский журнал. – 2016. – №2. – С. 4-10. [Filippov E.V. *Verhnevolzhskij medicinskij zhurnal*. Verhnevolzhsky medical journal. – 2016. – N2. – P. 4-10. (in Russian)]
12. Хапалюк А.В. Механизмы атерогенеза и статины // Лечебное дело. – 2013. – №2. – С. 31-40. [Hapaljuk A.V. *Lechebnoe delo*. Internal medicine – 2013. – N2. – P. 31-40. (in Russian)]
13. Чумакова Г.А., Гриценко О.В., Веселовская Н.Г. и др. Клиническое значение аполипопротеинов А и В // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. – №10. – С. 105-111. [Chumakova G.A., Gricenko O.V., Veselovskaja N.G. i dr. *Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika*. Cardiovascular therapy and prophylaxis. – 2011. – N10. – P. 105-111. (in Russian)]
14. Carnevale Schianca G.P., Pedrazzoli R., Onolfo S. et al. ApoB/apoA-I ratio is better than LDL-C in detecting cardiovascular risk // Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases. – 2011. – N21. – P. 406-411.
15. Inankur A., Nicholls S.J., Jahangiri A. High-density lipoprotein: is the good cholesterol turning bad? // Current Cardiovascular Risk Reports. – 2011. – V.5. – P. 18-28.

Информация об авторах

Сикорский Анатолий Викторович – кандидат медицинских наук, доцент, ректор УО «Белорусский государственный медицинский университет» Минздрава Республики Беларусь. E-mail: rector@bsmu.by

Переверзев Владимир Алексеевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии УО «Белорусский государственный медицинский университет» Минздрава Республики Беларусь. E-mail: Pereverzev2010@mail.ru

Новикова Людмила Васильевна – заведующая биохимической лаборатории УЗ «3-я детская клиническая больница г. Минска» Минздрава Республики Беларусь. E-mail: Pereverzev2010@mail.ru

УДК 616.314-089.28

ПРОФИЛАКТИКА ПРОТЕЗНЫХ СТОМАТИТОВ, ВЫЗВАННЫХ ГРИБАМИ РОДА CANDIDA

© Шашмурина В.Р.¹, Федосеев А.В.¹, Кирюшенкова С.В.¹, Николаев А.И.¹,
Соломанова Н.Д.², Федосеев В.А.³

¹Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

²ОГБУЗ «Стоматологическая поликлиника №3». Россия, 214031, Смоленск, ул. 25-го сентября, 38/1-40

³Кабинет ООО «Клиник плюс». Россия, 214025, Смоленск, ул. Багратиона, 16

Резюме

Цель. Изучение колонизации грибами рода *Candida* съёмных протезов в зависимости от вида протеза и расположения на нижней или верхней челюсти; определении эффективности противогрибкового действия 0,25%-го и 1%-го растворов антисептического препарата «Оптимакс» в сочетании с ультразвуком и без него в отношении грибов рода *Candida* при дезинфекции съёмных зубных протезов с акриловым базисом.

Методика. Объектом исследования послужили съёмные протезы, которыми пользовались 66 пациентов, обратившихся в стоматологическую поликлинику №3 г. Смоленска. Из них – 8 мужчин и 58 женщин, среди которых 36 человек – со съёмными протезами верхней челюсти, 30 – протезами нижней челюсти. Средний возраст пациентов составил 45-60 лет. Для исследований отобраны протезы со сроком пользования от 6 мес. до 3-х лет.

Результаты. Установлено, что из материала, взятого с базиса протезов, с высокой частотой выделяются грибы вида *C. Albicans* (54,57%±0,78%). В результате микробиологических исследований доказано, что применение 0,25 и 1,00% растворов препарата «Оптимакс» в сочетании с ультразвуком и без него для дезинфекции съёмных протезов оказывает выраженное противокандидозное действие. Проблема дезинфекции съёмных зубных протезов является актуальной, поскольку они могут стать источником инфицирования пациентов, стоматологов, зубных техников.

Заключение. Результаты исследования позволяют рекомендовать данные методы для использования в стоматологических клиниках и зуботехнических лабораториях, так и для индивидуального ухода пациентом за зубными протезами.

Ключевые слова: съёмные зубные протезы, стоматит, дезинфекция зубных протезов, грибы рода *Candida*

PREVENTION OF PROSTHETIC STOMATITIS CAUSED BY FUNGI OF THE GENUS CANDIDA

Shashmurina V.P.¹, Fedoseev A.V.¹, Kiryushenkova S.V.¹, Nikolaev A.I.¹, Solomanova N.D.²,
Fedoseev V.A.³

¹Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia

²Out-patient Dental Department N3, 38/1-40, 25 Sentjabrja St., 214031, Smolensk, Russia

³The Office of ООО "Hospitals Plus", 16, Bagrationa St., 214025, Smolensk, Russia

Abstract

Objective. To investigate the colonization of dentures with *Candida* depending on the type of prosthesis and location on the mandible or maxilla; determination of antifungal activity effectiveness of 0.25% and 1% solutions of antiseptic preparation "Optimaks" in combination with or without ultrasound against the *Candida* fungi in disinfection of dentures with acrylic basis.

Methods. The removable dentures used by 66 patients in Smolensk dental clinic N3 were the object of the investigation. There were 8 men and 58 women including 36 patients with removable dentures of the upper jaw, 30 with dentures of the low jaw. The average age of the patients was 45-60 years. Prosthesis with used for 6 months to 3 years were included in the study.

Results. It was found that *C. Albicans* spp. were detected on the prosthesis base with high frequency (54.57%±0.78%). Microbiological studies showed that application of 0.25% and 1% solutions of "Optimaks" in combination with ultrasound and without it for disinfection of dentures had an expressed antifungal activity. The problem of removable dentures disinfection is relevant because they can be a source of infection for patients, dentists and dental technicians.

Conclusion. The results of the study allow to recommend these methods for the use in dental clinics and dental laboratories and for individual care of patients for dentures.

Keywords: removable dental prosthesis, stomatitis, disinfection dental prosthesis, genus Candida

Введение

Шероховатость и пористость, плохой уход за протезами благоприятствуют проникновению микроорганизмов рта в базис и образованию на его поверхности биоплёнки. Мицелий грибов внедряется в изъявления поверхности, в трещины полимера. При старении пластмассы, сопровождающимся изменением её физико-химических свойств, создаются условия для наилучшего развития грибов [4]. При длительном пользовании съёмными протезами микроорганизмы могут проникать внутрь пластмассы на 2,0-2,5 мм [9]. Белки ротовой жидкости, выявляющиеся на поверхности слизистой оболочки рта и различных зубных протезов, выполняют роль специфических рецепторов для *S. Albicans* и других микроорганизмов [3]. Кандиды, утилизируя углеводы пищи за счет ферментов и органических кислот, вырабатываемых ими, создают критическое значение рН и способствуют биодеструкции пластмасс. Симптоматика микробного стоматита весьма схожа с аллергическими реакциями на пластмассу и глоссодинией [6]. В связи с этим проблема дезинфекции и очистки съёмных зубных протезов является актуальной, поскольку они могут служить источником инфицирования пациентов, стоматологов, зубных техников. В стоматологической практике с целью удаления адгезированных на поверхности протезов микроорганизмов и биопленки кроме химической дезинфекции применяют и физические методы: ультрафиолетовые лучи, низкочастотный ультразвук, плазменные потоки. Накопленный опыт клинических и экспериментальных исследований доказал выраженное бактерицидное действие ультразвука. Сочетанное использование низкочастотного ультразвука и антисептиков усиливает антимикробные свойства последних и изменяет биологические свойства микроорганизмов [2]. В стоматологической практике применяется дезинфицирующее средство «Оптимакс». Выпускается ООО «ИНТЕРСЭН-плюс», Россия. В соответствии с «Инструкцией №Д-18Б/11 по применению дезинфицирующего средства с моющим эффектом «Оптимакс» (2011) оно рекомендовано для дезинфекции оттисков, зубных протезов из металлов, пластмасс, керамики.

Цель исследования состояла в изучении колонизации грибами рода *Candida* съёмных протезов в зависимости от вида протеза и расположения на нижней или верхней челюсти; определении эффективности противогрибкового действия 0,25%-го и 1%-го растворов антисептического препарата «Оптимакс» в сочетании с ультразвуком и без него в отношении грибов рода *Candida* при дезинфекции съёмных зубных протезов с акриловым базисом.

Методика

Объектом исследования стали съёмные протезы, которыми пользовались 66 пациентов, обратившихся в стоматологическую поликлинику №3 г. Смоленска. Из них – 8 мужчин и 58 женщин, из которых 36 человек – со съёмными протезами верхней челюсти, 30 – протезами нижней челюсти. Средний возраст пациентов составил 45-60 лет. Для исследований отобраны протезы со сроком пользования от 6 мес. до 3-х лет. Было изучено гигиеническое состояние рта и качество ухода за съёмными протезами.

Все пациенты в результате случайного выбора были разделены на четыре группы. Первая группа (27 человек) – пациенты, которым съёмные протезы обрабатывали 0,25% раствором «Оптимакс». Вторая группа (14 человек) – пациенты, которым съёмные протезы обрабатывали 0,25% раствором «Оптимакс» в сочетании с ультразвуком. Третья группа (10 человек) – пациенты, которым съёмные протезы обрабатывали 1,0%-ым раствором «Оптимакс». Четвёртая группа (15 человек) – пациенты, которым съёмные протезы обрабатывали 1%-ым раствором «Оптимакс» в сочетании с ультразвуком. Время воздействия раствором «Оптимакс» на протезы составило 60 минут.

Для проведения исследований применяли тампон-зонды с транспортной средой; питательную среду для кандид хромагар; ультразвуковую ванночку мощностью 45 Вт, генерирующую ультразвуковые волны частотой $38,5 \pm 1,5$ кГц; дезинфицирующее средство с моющим эффектом «Оптимакс». Биоматериал для исследования брали стерильным тампоном с базисов протезов в точках, соответствующих вершинам альвеолярных отростков челюстей. Тампон помещали в транспортную среду и доставляли в лабораторию не позднее трёх часов после взятия материала.

Для выделения культур дрожжеподобных грибов рода *Candida* материал засеивали на хромогенный агар для кандид по методу J. Gold (1965) в модификации В.Г. Мельникова и В.Н. Царева (1992).

Культивирование дрожжеподобных грибов осуществляли в аэробных условиях при $t=30^{\circ}\text{C}$ в течение 24, 48 и 72 ч. Идентификацию выделенных кандид проводили на основании культуральных свойств с их количественной оценкой. Идентифицировали пять видов кандид благодаря хромогенному субстрату: *C. Tropicalis* – синие колонии, *C. albicans* – зеленые колонии, *C. Krusei* – фиолетово-розовые колонии, *C. Parapsilosis* – бледно-фиолетовые колонии, *C. Glabrata* – фиолетовые колонии. Для количественной оценки кандид производили подсчет количества КОЕ/см² (колониеобразующие единицы на см²) по формуле:

$$N=2 \times n \times k$$

, где 2 – поправочный коэффициент; n – число колоний микроорганизмов в последнем секторе, где отмечен рост; k – множитель, равный 10^2 , 10^4 , 10^6 КОЕ соответственно для секторов 1, 2, 3.

Количество КОЕ/см² рассчитывали по логарифмическому показателю. Для обработки полученных результатов использовали элементы описательной статистики. Расчет показателей проводили с помощью математического пакета «Statistica 6.0». Определяли среднюю арифметическую величину (M), медиану (Me), среднее квадратическое отклонение (σ), коэффициент вариации (CV), среднюю ошибку средней арифметической (m). Результаты оценивали с надежностью 95% (доверительной вероятностью γ). Коэффициент Стьюдента (t) использовали при сравнении количественных величин в 2 группах.

Результаты исследования и их обсуждение

При анализе данных нами получены следующие результаты. Съёмными протезами на нижнюю челюсть пользовались 30 человек. Из них 25 (83,3%) – частичными и 5 (16,7%) – полными съёмными протезами. Из биоматериала, взятого с базисов частичных съёмных протезов до их дезинфекции, выделены 12 штаммов грибов. В исследуемом материале преобладала *C. Albicans* (44,4%) с высокой степенью обсеменения: $\lg\text{КОЕ}/\text{см}^2=5,99 \pm 0,38$. Из материала, взятого с базисов полных съёмных протезов нижней челюсти, выделен 1 штамм. *C. Albicans* со средней степенью обсемененности: $\lg\text{КОЕ}/\text{см}^2=4,22 \pm 0,61$.

Съёмными протезами на верхнюю челюсть пользовались 36 человек. Из них у 24 человек (66,7%) были частичные, у 12 (33,3%) – полные съёмные протезы. В биоматериале с базисов всех протезов верхней челюсти до их дезинфекции выделены 24 штамма кандид. На поверхности полных съёмных протезов обнаружены 7 штаммов (29,2%) грибов. В исследуемом материале преобладала *C. Albicans* (25,0%) со средней степенью обсеменения: $\lg\text{КОЕ}/\text{см}^2=3,27 \pm 0,51$. На частичных съёмных протезах обнаружены 17 штаммов (70,8%) кандид, среди которых доля *C. Albicans* составила 41,6% (10 штаммов) со степенью обсеменения $\lg\text{КОЕ}/\text{см}^2=5,67 \pm 0,47$.

Таким образом, из материала, взятого для микробиологического исследования с базисов всех протезов до их дезинфекции выделено всего 74 штамма грибов рода *Candida*. Из них с базисов протезов нижней челюсти – 13 штаммов (17,6%) и с базисов протезов верхней челюсти – 24 штамма (32,4%) (рис. 1).

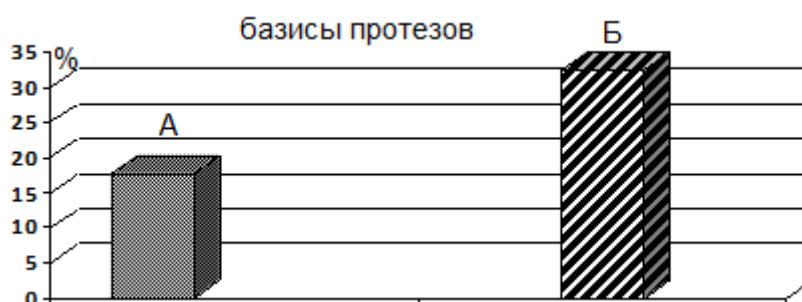


Рис. 1. Частота выделения грибов рода *Candida* с базисов всех протезов до их дезинфекции (А – нижняя челюсть, Б – верхняя челюсть)

В наших исследованиях у пациентов 1-й группы до дезинфекции на поверхности протезов кандиды обнаружены у 19 человек из 27 (70,37%). Степень обсеменения базиса протезов грибами

составила $\lg\text{КОЕ}/\text{см}^2=5,1\pm 0,3$. *C. Albicans* была выделена в 63,2% (12 штаммов), *C. Tropicalis* – в 21,1% (4 штамма), в остальных случаях – *C. Krusei* и *C. Glabrata*. После дезинфекции протезов верхней и нижней челюстей 0,25%-ым раствором препарата «Оптимакс» количество штаммов кандид на базисе протезов снизилось на 57,89% (11 штаммов), а значение $\lg\text{КОЕ}/\text{см}^2$ уменьшилось на 2 порядка ($p<0,05$). У 36,8% обследованных первой группы с базиса протезов выделена *C. Albicans* в количестве $\lg\text{КОЕ}/\text{см}^2=2,66\pm 0,19$ (рис. 2).

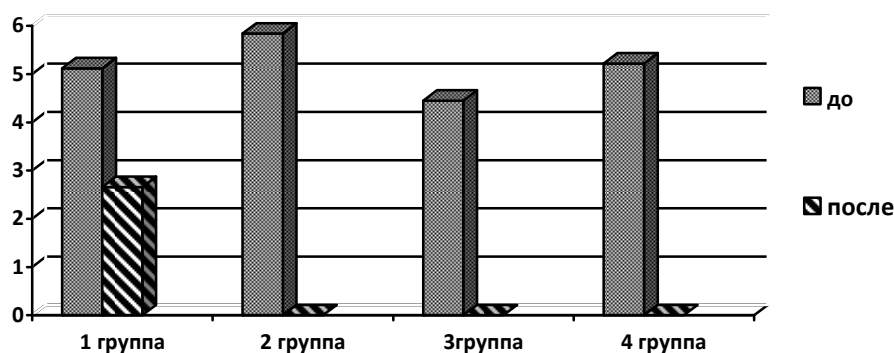


Рис. 2. Степень обсеменённости базиса протезов грибами *Candida* до и после дезинфекции

У пациентов 2-й группы до дезинфекции из биоматериала с базисов протезов верхней и нижней челюстей выделены 7 штаммов кандид: из них 85,7% – *C. Albicans* (6 штаммов) и 14,28% – *C. Glabrata* (1 штамм). Обсемененность протезов грибами до дезинфекции составила $\lg\text{КОЕ}/\text{см}^2=5,84\pm 0,75$. После дезинфекции протезов 0,25%-ым раствором препарата «Оптимакс» в сочетании с ультразвуком в материале, взятом с базиса протезов, грибы рода *Candida* не обнаружены.

У обследуемых 3-й группы наблюдения до дезинфекции в биоматериале с базисов протезов кандиды выделены только с поверхности протезов верхней челюсти: 2 штамма *C. Albicans* в количестве $\lg\text{КОЕ}/\text{см}^2=4,45\pm 0,21$. После дезинфекции протезов 1% раствором препарата «Оптимакс» из материала, взятого с их базисов, грибы рода *Candida* не выделены.

У пациентов 4-й группы пациентов до дезинфекции протезов из материала, взятого с базисов, выделены 10 штаммов кандид. Частота выделения грибов вида *C. Albicans* в этой группе пациентов составила 80%. В остальных случаях были выделены по одному штамму *C. Tropicalis* и *C. Glabrata*. Обсемененность протезов грибами до дезинфекции была высокой и составила $\lg\text{КОЕ}/\text{см}^2=5,22\pm 0,49$. После дезинфекции протезов 1% раствором препарата «Оптимакс» в сочетании с ультразвуком из материала, взятого с базиса протезов, грибы рода *Candida* не выделены (рис. 2).

Результаты исследований показывают высокий уровень колонизации грибами рода *Candida* базиса протеза и определяют необходимость повышения качества протезирования путем эффективной дезинфекции съёмных протезов с акриловым базисом.

Полученные данные свидетельствуют о том, что из материала, взятого с базиса протезов, с высокой частотой выделены грибы вида *C. Albicans* ($54,57\%\pm 0,78\%$). Грибы колонизируют преимущественно частичные съёмные протезы верхней челюсти с высокой частотой обсемененности: до $10^6\text{КОЕ}/\text{см}^2$. Наши данные совпадают с данными литературы. Так А.М. Сафаров (2010) отмечает, что у людей, пользующихся акриловыми протезами, обнаруживают грибковую колонизацию базиса протезов в $56,2\pm 8,77\%$ случаев. Если кандиды выявляются в титре 10^3КОЕ на тампон, то данный факт свидетельствует о риске развития кандидозного поражения слизистой оболочки рта у пациентов, которым требуется ортопедическое лечение [8].

Частота выделения кандид с базисов протезов верхней челюсти в два раза выше, чем с нижней челюсти, что можно объяснить особенностями физиологического очищения изучаемых биотопов. Обсеменённость частичных съёмных протезов выше, чем полных съёмных, что объясняется наличием ретенционных пунктов для задержки пищи (кламмеров, зубов, пародонтальных карманов). Актуальной проблемой современной стоматологии является воздействие на ткани и органы рта конструкционных материалов, применяемых для изготовления зубных протезов [5]. Среди факторов, определяющих механизмы адаптации и дезадаптации пациентов к зубным протезам, значительный интерес представляет влияние микробной обсеменённости рта и базисных материалов. Ряд исследователей в своих работах указывают на разрушающее действие грибов

рода *Candida* на протезы. Однако не все методы и средства химической дезинфекции протезов обеспечивают полный и быстрый антимикробный эффект, к тому же они нередко представляют опасность для организма, оказывают вредное влияние на стоматологические материалы базиса протеза [1].

Заключение

Таким образом, дезинфекция протезов с применением препарата «Оптимакс» в концентрации 0,25% и 1% приводит к снижению обсемененности протезов грибами рода *Candida* и уменьшению частоты их выделения. При этом 1% раствор препарата «Оптимакс» полностью удаляет кандиды с поверхности протезов.

Препарат «Оптимакс» в концентрации 0,25% и 1% в сочетании с ультразвуковой дезинфекцией съемных протезов в одинаковой степени оказывает противокандидозное действие, приводящее к полному удалению грибов с поверхности протезов (рис. 2).

Задачей стоматолога является не только изготовление качественного протеза, но и обучение пациента правильному его использованию и правилам по уходу за ним. Пациентам с целью предупреждения стоматитов на протезном ложе рекомендуется самостоятельно проводить обработку съемного зубного протеза в 1% растворе «Оптимакс» в течение 60 мин. 1 раз в неделю.

Разработан протокол профессиональной дезинфекции съемных протезов с акриловым базисом. В поликлинике, протезы подлежащие починке, а также протезы, которыми пациенты пользовались более 3-х месяцев, подвергаются механической очистке щёткой с мылом для удаления остатков пищи и мягкого налёта. Затем протезы помещают в ультразвуковую ванночку мощностью 45 Вт, генерирующую ультразвуковые волны частотой $38,5 \pm 1,5$ кГц; заполненную 1% дезинфицирующим средством с моющим эффектом «Оптимакс». Экспозиция составляет 60 минут. Затем протезы извлекаются из ванночки и промываются проточной водой. Обработка съемных протезов низкочастотным ультразвуком в проводящих средах усиливает и пролонгирует действие антисептиков и дезинфектантов, что приводит к удлинению срока службы протезов.

Проведённые исследования и полученные на их основании результаты имеют практическое и научное значение для медицины, гигиены, микробиологии. Результаты исследования позволяют рекомендовать данные методы как для использования в стоматологических клиниках и зуботехнических лабораториях, так и пациентам для индивидуального ухода за зубными протезами.

Литература (references)

1. Каливрадзhiян Э.С., Подопригора А.В., Акимова Н.В. Результаты исследования микробиологической картины полости рта при применении акрилового полимерного материала, модифицированного наноразмерным серебром в условиях эксплуатации съемных ортодонтических аппаратов // Вестник БелГУ. – 2013. – №2. – С. 36-39. [Kalivradzhiyan E.S., Podoprighora A.V., Akimova N.V. *Vestnik BelGU*. Vestnik BSU. – 2013. – N2. – P. 36-39. (in Russian)]
2. Кирюшенкова С.В. Сравнительная микробиологическая оценка эффективности физических методов лечения гнойных ран: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2005. – 21 с. [Kiryushenkova S.V. *Sravnitel'naya mikrobiologicheskaya otsenka effektivnosti fizicheskikh metodov lecheniya gnoynyih ran (kand. dis.)* Comparative microbiological assessment of purulent wounds treatment physical methods effectiveness (Author's Abstract of Candidate Thesis). – Moscow, 2005. – 21 p. (in Russian)]
3. Лебедев К.А., Журули Н.Б., Митронин А.В. и др. Причины непереносимости стоматологических материалов // Стоматология для всех. – 2007. – №2. – С. 18-23. [Lebedev K.A., Zhuruli N.B., Mitronin A.V. i dr. *Stomatologiya dlya vseh*. Dentistry for all. – 2007. – N2. – P. 18-23. (in Russian)]
4. Мишутина О.Л., Загороднова В.П., Купреева И.В. Грибковые и вирусные заболевания слизистой оболочки рта: метод. указания для врачей-стоматологов. – Смоленск: Изд-во СГМА, 2006. – 43с. [Mishutina O.L., Zagorodnova V.P., Kupreeva I.V. *Gribkovyye i virusnyie zabolevaniya slizistoy obolochki rta: metod. ukazaniya dlya vrachey-stomatologov*. Fungal and viral diseases of the oral mucosa: method. guidelines for dentists. – Smolensk: SGMA, 2006. – 43 p. (in Russian)]
5. Правдивцев В.А., Шашмурина В.Р., Кириллов С.К. и др. Патологические процессы, инициированные металлокерамическими зубными протезам // Российский стоматологический журнал. – 2013. – №3. – С. 30-34. [Pravdivtsev V.A., Shashmurina V.R., Kirillov S.K. i dr. *Rossiyskiy stomatologicheskiy zhurnal*. Russian dental journal. – 2013. – N3. – P. 30-34 (in Russian)]

6. Рыжова И.П. Изучение взаимовлияния конструкций зубных протезов и микробиоценоза полости рта // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2013. – Т.9, №3. – С. 459-462. [Ryizhova I.P. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal*. Saratov scientific medical journal. – 2013. – V.9, N3. – P. 459-462. (in Russian)]
7. Сафаров А.М. Микробная обсеменённость полости рта при ношении съёмных зубных протезов на основе различных материалов // Современная стоматология. – 2010. – №2. – С. 103-105. [Safarov A.M. *Sovremennaya stomatologiya*. Modern dentistry. – 2010. –N2. – P. 103-105. (in Russian)]
8. Тлустенко В.П., Садыков М.И., Нестеров А.М. и др. Оптимизация ортопедического лечения больных с полным отсутствием зубов // Российский стоматологический журнал. – 2014. – №6. – С. 50-52. [Tlustenko V.P., Sadyikov M.I., Nesterov A.M. i dr *Rossiyskiy stomatologicheskiy zhurnal*. Russian dental journal. – 2014. – N6. – P. 50-52. (in Russian)]
9. Adamczyk E., Mierzwinska E. Adhezja Candida albicans do powierzchni uzupełnien protetycznych stalich i ruchomych // *Protetyca Stomatologiczna*. – 1989. – N2. – P. 98-104.

Информация об авторах

Шапмурина Виктория Рудольфовна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой стоматологии факультета дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: Shahmurina@yandex.ru

Федосеев Александр Викторович – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры стоматологии факультета дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: FedoseevAV67@mail.ru

Кирюшенкова Светлана Владимировна – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры микробиологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: svet-kiryusha@mail.ru

Николаев Александр Иванович – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: anicolaev@inbox.ru

Соломанова Нина Даниловна – врач стоматолог-ортопед высшей категории. ОГБУЗ «Стоматологическая поликлиника №3. E-mail: FedoseevAV67@mail.ru

Федосеев Владимир Александрович – врач стоматолог-ортопед, стоматолог хирург имплантолог. Кабинет ООО «Клиник плюс». E-mail: FedoseevAV67@mail.ru

УДК 616.853-089

КРАНИОТОМИЯ В СОЗНАНИИ БЕЗ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СЕДАЦИИ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С СИМПТОМАТИЧЕСКОЙ ЭПИЛЕПСИЕЙ

© Ситников А.Р.¹, Григорян Ю.А.¹, Маслова Н.Н.², Мишнякова Л.П.¹, Маневский А.А.¹

¹ФГАУ «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава РФ, Россия, 125367, Москва, Ивановское шоссе, 3

²Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

Резюме

Цель. Представить результаты хирургического лечения у 41 пациента с различной патологией, у 39 из которых поражение мозга сопровождалось развитием эпилепсии.

Методика. С 2009 по 2016 гг. оперирован 41 пациент (26 мужчин и 15 женщин) в возрасте от 19 до 74 лет с использованием методики awake-awake-awake краниотомии (AAA) и интраоперационного нейрофизиологического мониторинга в возрасте от 19 до 74 лет. Предоперационный протокол, помимо клинично-неврологического обследования, включал в себя МРТ головного мозга на аппаратах напряженностью магнитного поля 1,5 и 3 Тесла для визуальной оценки локализации и распространенности поражения, функциональную МРТ головного мозга и DTI – трактографию для оценки анатомических взаимоотношений очага поражения с функционально-значимыми зонами головного мозга и трактами. Всем пациентам выполнен длительный ЭЭГ – видеомониторинг для выявления источника патологической активности до и после хирургических вмешательств.

Результаты. Чаще патологические новообразования локализовались в лобных и теменных долях мозга вблизи функционально-значимых зон. Вне зависимости от локализации поражения фокальные простые и фокальные сложные приступы наблюдались приблизительно с одинаковой частотой. Использование интраоперационного картирования функционально значимых зон и проводящих путей мозга без воздействия анестетиков позволило добиться тотального удаления образований у 75% пациентов при низкой частоте перманентного неврологического дефицита (2 пациента). Незначительные интраоперационные осложнения в виде снижения системного артериального давления у 6 пациентов и судорожные приступы у 2 пациентов были купированы и не привели к прекращению операции или переходу к общей анестезии. Отличный контроль приступов (Engel 1) достигнут у 80% пациентов с доступным катамнезом.

Заключение. Таким образом, предлагаемая методика позволяет исключить осложнения, связанные с использованием седативных препаратов, и обеспечивает радикальное удаление патологических эпилептогенных очагов при низкой частоте осложнений.

Ключевые слова: эпилепсия, краниотомия в сознании, нейрофизиологический мониторинг, картирование мозга

AWAKE CRANIOTOMY WITHOUT SEDATION IN TREATMENT OF SYMPTOMATIC EPILEPSY

Sitnikov A.R.¹, Grigoryan Yu.A.¹, Maslova N.N.², Mishnyakova L.P.¹, Manevsky A.A.¹

¹Federal centre of treatment and rehabilitation of Ministry of Healthcare of Russian Federation, 3, Ivankovskoe Av., 125367, Moscow, Russia

²Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia

Abstract

Objective. To show the advantages of awake craniotomy without sedation, accompanied by intraoperative neurophysiological monitoring in patients with symptomatic epilepsy. This article describes the results of surgical treatment in 41 patients with various pathology, 31 among them suffered from epilepsy.

Methods. 41 patients (26 males and 16 females) aged from 19 to 74 years underwent awake-awake-awake craniotomy with neurophysiological monitoring from 2009 to 2016. Pre-operative evaluation along with clinical investigation included 1.5 or 3 Tesla MRI to visualize the location and extent of pathological foci, fMRI and DTI-tractography to estimate the relationship between the pathological area and cortical eloquent zones and subcortical tracts. In all cases, long-term EEG-video-recording was performed before and after surgery to locate an epileptogenic zone.

Results. Most frequently, the pathological foci were located in the frontal and parietal lobes nearby eloquent brain areas. Irrespective of damage location, the simple partial and complex partial seizures were

revealed almost with the same frequency. Intra-operative mapping of eloquent cortical areas and subcortical tracts without sedation resulted in total resection of the pathological area in 75% of cases with low rate of permanent neurological deficit (2 patients). Minor perioperative complication, including the dropping of blood pressure in 6 patients and intra-operative convulsions in 2 patients were handled and didn't lead to operation abortion or anesthesia conversion. Excellent seizures control (Engel 1) was achieved in 80% of patients with available catamnesis.

Conclusion. Thus, the proposed method allows to eliminate the complications associated with sedation and provides the radical resection of pathological epileptogenic foci with low complication rate.

Keywords: epilepsy, awake craniotomy, neurophysiological monitoring, brain mapping

Введение

Краниотомия в сознании была впервые использована в хирургическом лечении эпилепсии V. Horsley в 1886 г. и позднее нашла широкое применение в хирургии конвекситальных опухолей, артериовенозных мальформаций, некоторых поверхностно расположенных аневризм и стереотаксической нейрохирургии [3]. Возможности интраоперационного картирования функционально-значимых зон головного мозга и нейрофизиологического мониторинга, которые дает краниотомия в сознании, позволяют использовать ее даже у педиатрических пациентов с психическими нарушениями [1]. В настоящее время существуют 3 принципиально отличающиеся схемы выполнения краниотомии в сознании: сон-бодрствование-сон (asleep-awake-asleep, SAS), разработанная и модифицированная W. Penfield, K. Hall и D. Ingvar в 1950-е годы, бодрствование-бодрствование-бодрствование (awake- awake- awake, AAA), предложенная E. Hansen в 2013 г. и методика мониторируемого анестезиологического пособия (MAC, monitored anaesthesia care) [6, 12]. Все эти методы имеют свои недостатки и преимущества и широко освещены в зарубежной и отечественной литературе [3, 6].

Использование краниотомии в сознании с интраоперационным нейрофизиологическим мониторингом позволяет улучшить результаты хирургического лечения, снизить частоту неврологических осложнений, повысить радикальность хирургических резекций и уменьшить продолжительность пребывания пациентов в стационаре [2, 5]. Несмотря на современные возможности функциональной МРТ, трактографии и интраоперационной навигации, только прямой контакт с пациентом во время вмешательства позволяет добиться наилучших функциональных результатов [14].

В статье представлен анализ использования методики краниотомии в сознании (вариант бодрствование-бодрствование-бодрствование) у пациентов с поражениями функционально значимых зон головного мозга и симптоматической эпилепсией.

Целью исследования являлась демонстрация преимуществ использования методики краниотомии в сознании с интраоперационным нейрофизиологическим мониторингом без седации у пациентов с симптоматической эпилепсией.

Методика

С 2009 по 2016 гг. оперирован 41 пациент (26 мужчин и 15 женщин) в возрасте от 19 до 74 лет с использованием методики awake-awake-awake краниотомии (AAA) и интраоперационного нейрофизиологического мониторинга в возрасте от 19 до 74 лет.

Критериями отбора пациентов для краниотомии в сознании являлись локализация поражения мозга вблизи предполагаемых функционально-значимых зон головного мозга, необходимость интраоперационного мониторинга функций и выполнения интраоперационной кортикографии, сохранность интеллектуально-мнестических функций, а также отсутствие грубого повреждения функции на момент проведения хирургии (гемиплегия, тотальная афазия) и выраженной психоэмоциональной лабильности.

В исследование не включены пациенты, которым краниотомия в сознании выполнена по поводу небольших по размеру конвекситальных образований, не сопровождавшихся симптоматической эпилепсией, и которым не выполнялся интраоперационный нейрофизиологический мониторинг. В подобных случаях показанием к использованию предлагаемого нами протокола являлось превышение степени риска общей анестезии по сравнению с возможностью безопасной резекции небольших образований, расположенных вне функционально-значимых зон с применением локального анестетика.

Предоперационный протокол, помимо клинико-неврологического обследования, включал в себя МРТ головного мозга на аппаратах напряженностью магнитного поля 1,5 и 3 Тесла для визуальной оценки локализации и распространенности поражения, функциональную МРТ головного мозга и DTI – трактографию для оценки анатомических взаимоотношений очага поражения с функционально-значимыми зонами головного мозга и трактами. Всем пациентам выполнен длительный ЭЭГ – видеомониторинг для выявления источника патологической активности до и после хирургических вмешательств.

Накануне хирургического вмешательства пациентов информировали о плане хирургического вмешательства, возможных рисках и осложнениях течения операции, и предполагаемых дискомфортных ощущениях, связанных с использованием методики. Пациентам описывали звуковые феномены, сопровождающие хирургическое вмешательство (звук электрокоагулятора, перфоратора, вакуумного аспиратора и пневмодрели), а также возможные неудобства (вынужденная позиция на операционном столе, вероятность появления афазии или неконтролируемых мышечных сокращений во время корковой стимуляции, развитие судорожного приступа).

Фиксация головы пациента на операционном столе осуществлялась под местной анестезией 5 мл 0,75% ропивакаина (Наропин) в смеси с 5 мл 1% Лидокаина, которые вводились в равных количествах в области расположения пинов скобы трехточечной фиксации Мейфилда. Интраоперационно использовали систему обогрева пациента WarmTouch для обеспечения комфортной температуры тела в диапазоне 36-37°C и предупреждения терморегуляторного тремора.

После расположения пациента проводилась его регистрация в системе нейронавигации Medtronic StealthStation и планирование области трепанации и кожного разреза. Размеры доступа превышали область патологического очага, определенную при помощи нейронавигации на 2 – 4 см для осуществления картирования корковых функций и кортикографии.

Запланированная линия кожного разреза инфильтрировалась смесью 0,75% ропивакаина (Наропин) и 1% Лидокаина в соотношении 1:1. В случае необходимости рассечения височной мышцы выполнялась ее инфильтрация тем же раствором. После достижения локальной анестезии выполняли кожный разрез и последующие этапы операции. Локорегионарная анестезия ветвей нервов, иннервирующих скальп, и локальная инфильтрация твердой мозговой оболочки растворами анестетиков не потребовалась ни в одном случае.

После трепанации и вскрытия ТМО всем пациентам выполнена кортикография при помощи платиновых кортикографических электродов-полосок и электродов-решеток Auragen™ (Integra LifeSciences). Зона покрытия мозга электродами планировалась при помощи системы нейронавигации и захватывала область патологического очага и прилежащие участки коры на расстоянии не менее 1,5-2 см от краев образования. Выбор тестов для картирования корковых функций определялся анатомической локализацией поражения (рис. 1).

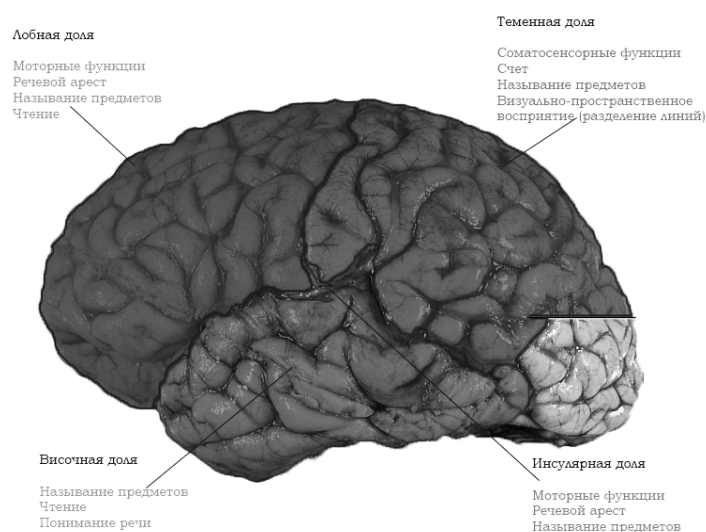


Рис. 1. Используемые интраоперационные тесты для картирования корковых функций

Для картирования моторных функций всем пациентам проводилась биполярная бифазная стимуляция прямоугольным током с использованием коркового стимулятора Ojemann (Radionics) с параметрами 1 мс/фазу, 60 Гц, 2-20 мА. Регистрация моторного ответа осуществлялась на контралатеральной стороне подкожными игольчатыми электродами, расположенными на mm. orbicularis oris, orbicularis oculi, masseter, trapezius, deltoideus, triceps, brachioradialis, abductor pollicis brevis, abductor digiti minimi, quadriceps, anterior tibialis и abductor hallucis.

Для идентификации центров речи использовали тесты с называнием предметов и чтение с прямой монополярной монофазной электрической стимуляцией с пошаговым повышением силы тока от 2 до 11 мА под контролем интраоперационной кортикографии до появления речевых нарушений или постразрядов на ЭКГ. Оценка эффективности контроля приступов в послеоперационном периоде проводилась по шкале Engel и шкале ILAE.

Результаты исследования

Наиболее распространенными поражениями являлись опухоли различной степени злокачественности и кавернозные ангиомы, расположенные в функционально значимых зонах головного мозга (табл. 1).

Таблица 1. Нозологическая структура поражений

Нозология	Количество пациентов
Глиальные опухоли Grade I-II	13
Глиальные опухоли Grade III-IV	10
Каверномы	8
Аномалии коркового развития	5
Метастатические поражения	5
Итого	41

У 27 пациентов очаги располагались в левом полушарии, у 14 – в правом. Чаще патологические образования локализовались в лобных (18 пациентов) и теменных долях головного мозга (11 пациентов). У 7 пациентов объемные образования локализовались в височной доле и 4 пациентов было мультилобарное поражение. По данным предоперационной МРТ средний объем патологического очага для глиальных опухолей Grade I-II составил 33,9 см³ (от 3,71 до 70 см³), для опухолей Grade III-IV – 33,4 см³ (от 2,34 до 93,1 см³), для метастатических поражений – 5,67 см³ (от 0,2 до 10,9 см³). Объем участков мальформаций коркового развития колебался от 2 до 20 см³ (средний объем 11,7 см³), средний объем каверном, расположенных в функционально-значимых эпилептогенных зонах составил 1,3 см³.

Очаговый неврологический дефицит, представленный умеренными моторными нарушениями отмечен у 4 пациентов (3 пациента с глиальными опухолями Grade III-IV и 1 пациент с трансмантальной ФКД теменной доли). У 2 пациентов с поражением теменной доли (1 пациент с глиальной опухолью Grade IV и 1 – с метастатическим поражением) в клинической картине отмечался только умеренный моторный дефицит. Эпилептические приступы явились доминирующим симптомом у 39 пациентов, при этом у 12 наблюдались только фокальные приступы (табл. 2).

Таблица 2. Распределение типа приступов в зависимости от гистологического характера поражения

Нозология	Фокальные простые приступы	Фокальные сложные приступы	Фокальные простые + сложные приступы
Глиальные опухоли Grade I-II (13 пациентов)	2	9	2
Глиальные опухоли Grade III-IV (9 пациентов)	5	3	1
Каверномы (8 пациентов)	2	4	2
Аномалии коркового развития (5 пациентов)	1	2	2
Метастатические поражения (4 пациента)	2	2	0
Итого: 39 пациентов	12	20	7

Глиальные опухоли низкой степени злокачественности чаще сопровождалась сложными фокальными приступами, в то время как глиальные опухоли высокой степени злокачественности чаще проявлялись простыми фокальными приступами.

Вне зависимости от локализации поражения, фокальные простые и фокальные сложные приступы наблюдались приблизительно с одинаковой частотой без достоверных различий по частоте встречаемости (табл. 3).

14-ти пациентам противосудорожная терапия на момент госпитализации не проводилась, 20 пациентов получали монотерапию, 7 пациентов – политерапию. Группа пациентов, получавших политерапию, была представлена аномалиями коркового развития (3 пациента) и каверномами (4 пациента). Основным препаратом, использовавшимся в режиме монотерапии являлся карбамазепин и его аналоги в средней суточной дозировке 600-1200 мг в сут. У двоих пациентов использовались препараты вальпроевой кислоты и у двоих трилептал в средних терапевтических дозировках. Схемы политерапии включали в себя карбамазепин, леветирацетам, окскарбазепин, вальпроевую кислоту и топирамат в различных комбинациях и дозировках. Длительной ремиссии на фоне проводимой терапии не было зарегистрировано ни у одного пациента.

Таблица 3. Структура симптоматической эпилепсии в зависимости от локализации патологического очага

Тип приступов	Локализация поражения	Количество пациентов
Фокальные простые (12 пациентов)	1. Лобная доля	5
	2. Теменная доля	3
	3. Височная доля	2
	4. Мультилобарное поражение	2
Фокальные сложные (20 пациентов)	1. Лобная доля	11
	2. Теменная доля	4
	3. Височная доля	4
	4. Мультилобарное поражение	1
Фокальные простые + фокальные сложные (7 пациентов)	1. Лобная доля	2
	2. Теменная доля	3
	3. Височная доля	1
	4. Мультилобарное поражение	1

Среднее время хирургического вмешательства от момента фиксации головы пациента до зашивания раны составило 139 мин. (69-207 мин.), среднее количество использованной смеси 0,75% раствора ропивакаина (Наропин) и 1% раствора Лидокаина – 31,2 мл.

Кратковременное снижение систолического АД более 10 мм рт. ст. на этапе фиксации пациента при введении смеси ропивакаина и лидокаина отмечено у 6 пациентов. Данное осложнение отмечалось только на этапе фиксации и не потребовало изменения плана хирургического вмешательства или анестезиологической тактики. После самостоятельного восстановления АД до исходных цифр и повторного введения смеси локальных анестетиков для анестезии места кожного разреза, дополнительное снижение АД до 90/50 мм рт. ст. зафиксировано только у одного пациента.

Интраоперационная кортикография (рис. 2) позволила локализовать первичную эпилептогенную зону и распространение патологической активности во всех случаях, за исключением двоих пациентов, у которых не было судорожных приступов в клинической картине заболевания.

При глиальных опухолях низкой степени Grade I-II и каверномах первичная эпилептогенная зона была расположена на расстоянии не более 1,5-2 см от края эпилептогенного поражения и резецировалась в случаях, когда ее расположение не совпадало с функционально значимой зоной, определенной при корковой стимуляции. При аномалиях кортикального развития эпилептогенная зона располагалась частично в области эпилептогенного поражения, выходя за его пределы на расстоянии 1-1,5 см у 3 пациентов и была резецирована во всех случаях.

Дополнительная резекция первичной эпилептогенной зоны, выявленной по результатам кортикографии, проведена 18 из 39 пациентов. 9 пациентам со злокачественными глиальными новообразованиями (Grade III -IV), 4 пациентам с метастатическими поражениями, 6 пациентам с глиомами Grade I-II и 2 пациентам с каверномами дополнительная кортикальная резекция не выполнялась.

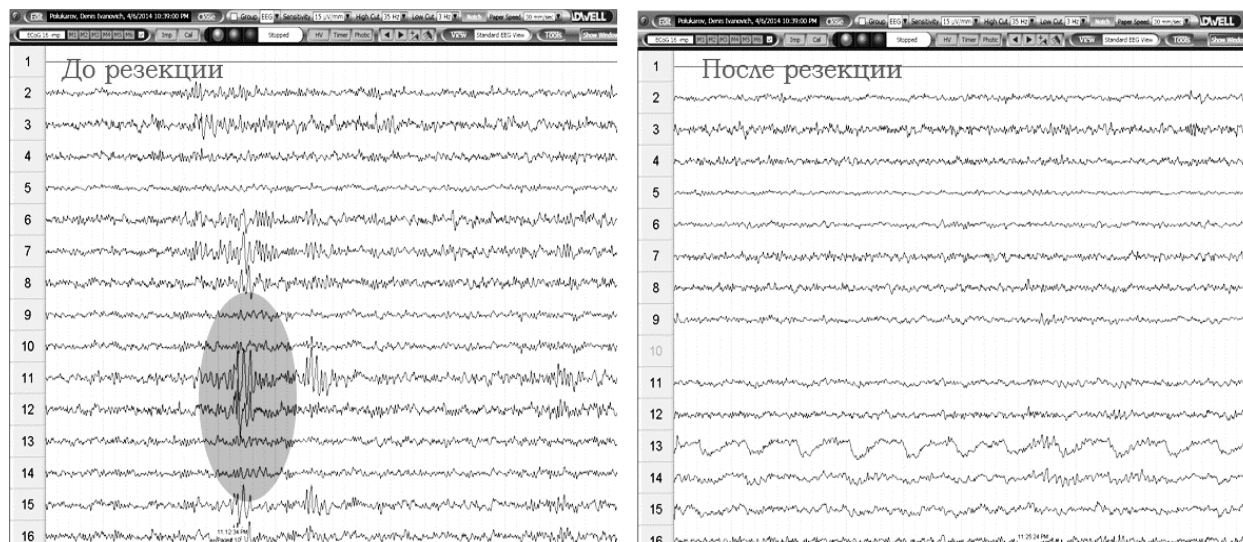


Рис. 2. Интраоперационная кортикография до и после резекции патологического образования (область инициации патологической активности, определенная до резекции, выделена овалом)

У пациентов со злокачественными новообразованиями отсутствие необходимости дополнительной кортикальной резекции было обусловлено нормализацией кортикограммы после удаления патологического образования, у пациентов с глиомами низкой степени злокачественности – расположением эпилептогенной зоны в области функционально значимых участков коры мозга по данным интраоперационной корковой стимуляции.

Интраоперационные эпилептические приступы во время корковой стимуляции наблюдались нами у 2 пациентов (4,8%), у 1 из них – фокальный простой приступ и у 1 пациента – фокальный сложный приступ. Все приступы купированы орошением коры раствором Рингера с температурой 4°C и не потребовали конверсии анестезии или прекращения оперативного вмешательства.

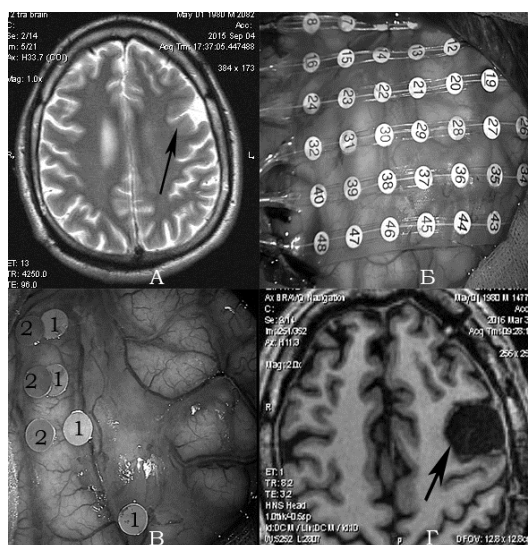


Рис. 3. Резекция фокальной корковой дисплазии с интраоперационной кортикографией и прямой корковой стимуляцией. А – дооперационное МР-исследование, область дисплазии отмечена стрелкой. Б – расположение кортикографических электродов в проекции ФКД и прилежащих участках коры, В – результаты определения источника эпилептической активности (соответствующие метки отмечены цифрой 1) и зоны речевого ареста (метки отмечены цифрой 2), Г – послеоперационная МРТ после тотальной резекции ФКД (область резекции отмечена стрелкой)

Речевой арест во время стимуляции моторных центров речи получен у 18 из 27 пациентов с локализацией патологического процесса в левом полушарии и у 2 пациентов с правополушарным поражением, у которых речевые центры располагались в правом полушарии по данным фМРТ (интраоперационное видео доступно по адресу <https://youtu.be/Jj9pUNCTJds>) (рис. 3). Средняя сила тока, при которой возникал феномен речевого ареста при стимуляции зоны Брока, составила 8 мА.

Различные варианты парафазий при стимуляции сенсорных речевых центров получены у 5 пациентов с поражениями височной доли доминантного по речи полушария и у 1 пациента с мультилобарным поражением.

Моторный ответ при прямой корковой стимуляции первичных моторных центров был получен у 36 из 39 пациентов. Использование интраоперационного картирования функционально-значимых зон позволило добиться тотального удаления образований у 31 пациента (75%) (рис. 4), субтотального удаления у 5 пациентов (12,5%) и парциального удаления у 5 (12,5%).

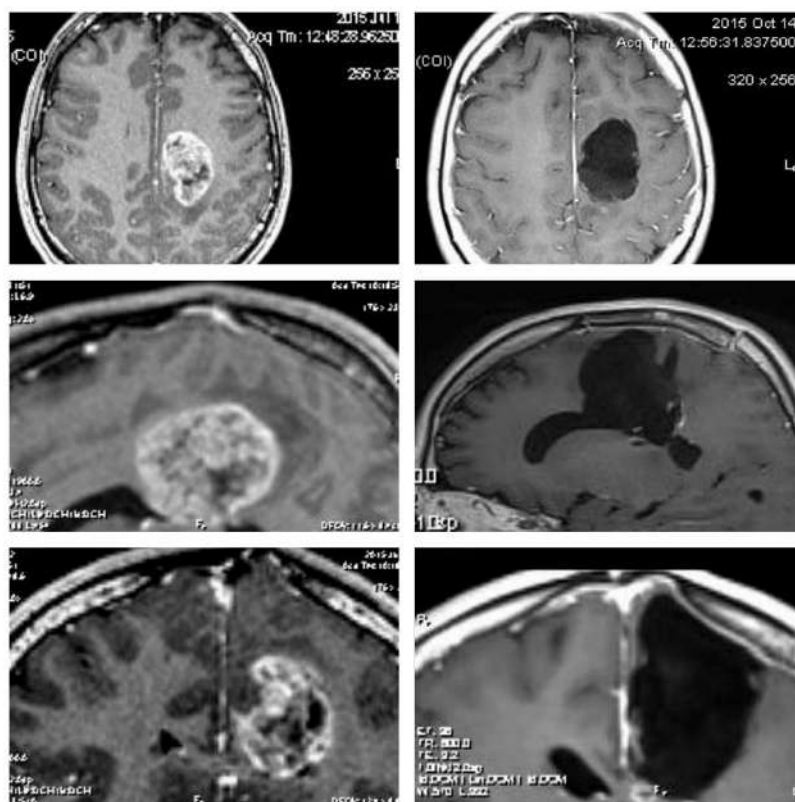


Рис. 4. МРТ пациента до и через месяц после удаления глиобластомы глубинных отделов левой лобной доли и мозолистого тела с использованием методики awake-awake-awake краниотомии, демонстрирующее тотальное удаление опухоли

Во всех случаях парциального и субтотального удаления необходимость прекращения резекции была обусловлена развитием у пациентов моторного дефицита или речевыми нарушениями. Появление нового неврологического дефицита было зарегистрировано у 11 пациентов (26%), среди которых только у 2 (4,8%) он был постоянным (табл. 4).

Таблица 4. Дополнительные неврологические симптомы в послеоперационном периоде

Длительность симптомов	Моторный дефицит	Афатические Нарушения	Комбинация (моторные + афатические)
Временные (до 3 мес.)	3	5	1
Постоянные	-	-	2

В структуре дополнительных неврологических расстройств преобладали афатические нарушения, которые, как правило, носили смешанный (сенсомоторный) характер и преимущественно были связаны с поражением дугообразного пучка.

Перманентный неврологический дефицит, развившийся у двоих пациентов, был связан с повреждением внутренней капсулы – в одном случае у пациента с парциально удаленной гигантской олигодендроглиомой, распространявшейся в область заднего колена внутренней капсулы и в 1 случае – тотального удаления глиобластомы височно-инсулярной локализации.

В подавляющем большинстве случаев развитие неврологического дефицита во время вмешательства наблюдалось у пациентов со злокачественными опухолями (глиомы Grade III-IV и метастатическими поражениями, выходящими за пределы одной доли) вследствие их гиперваскулярности по сравнению с доброкачественными новообразованиями и врожденными аномалиями коркового развития и, следовательно, техническими сложностями обеспечения адекватного гемостаза при оставлении даже небольших фрагментов опухолевой ткани. Других серьезных интраоперационных и ранних послеоперационных осложнений не зафиксировано.

Оценка эффективности проведенных вмешательств в плане контроля приступов проведена в группах пациентов с каверномами, аномалиями кортикального развития и доброкачественными глиомами. Катамнез у пациентов с метастатическими поражениями и глиомами высокой степени злокачественности не оценивался ввиду того, что подавляющее большинство пациентов в этих группах не доживали до точки контроля (12 мес.) в результате естественной прогрессии заболевания.

Среди 26 пациентов, у которых катамнестические данные являются валидными, 21 пациент были полностью избавлены от приступов или отмечали редкие парциальные приступы (ILAE класс 1a, класс 2; Engel I), у 5 пациентов отмечались редкие приступы (ILAE класс 3, Engel Ic).

Обсуждение результатов исследования

Использование краниотомии в сознании у пациентов с симптоматической эпилепсией, вызванной различными поражениями головного мозга, дает ряд уникальных преимуществ, среди которых возможность интраоперационной оценки клинического и неврологического статуса пациента, снижение частоты послеоперационных неврологических осложнений и уменьшение длительности госпитализации [1, 7].

Выбор варианта краниотомии в сознании прежде всего определяется возможностью адекватного контроля неврологических и витальных функций во время хирургического вмешательства и вероятными осложнениями, связанными с использованием метода.

Осложнения, возникающие во время операций в сознании, можно подразделить на две группы: ассоциированные с анестезией и ассоциированные с хирургическими манипуляциями. К первой группе относятся обструкция верхних дыхательных путей, гипоксия, переход к общей анестезии, гипертензия (гипотензия), тахикардия (брадикардия), тошнота (рвота), токсические эффекты локального анестетика, боль, плохая кооперация пациента, ажитация (беспокойство). В группе хирургических осложнений можно выделить фокальные приступы, вторично-генерализованные приступы, появление неврологического дефицита (афазия, моторные нарушения), кровотечение, отек мозга и воздушную эмболию.

Согласно данным мета-анализа литературных источников, опубликованных в период с 2007 по 2015 гг., которые включили в себя результаты 5 945 краниотомий в сознании у 5 931 пациента с использованием всех трех методов, в группе пациентов, которым выполняли краниотомию по протоколам «сон-бодрствование-сон» или «мониторируемое анестезиологическое пособие» частота наиболее распространенных осложнений распределилась следующим образом: интраоперационные судорожные приступы – 8%, появление нового неврологического дефицита – 17% и переход к общей анестезии – 2% [15]. Отдельно оценивался показатель невозможности дальнейшего выполнения краниотомии в сознании (awake craniotomy failure), когда наличие возникших осложнений не позволяло выполнить интраоперационный мониторинг неврологических функций во время резекции. Этот показатель составил 2% и практически не зависел от использованного метода.

Среди осложнений, которые приводят к невозможности дальнейшего проведения оценки неврологических функций при использовании протоколов «сон-бодрствование-сон» и «мониторируемое анестезиологическое пособие» встречаются протекание ларингеальной маски, дыхательная недостаточность, интраоперационное кровотечение, интраоперационное беспокойство и боль, отек мозга, судорожные приступы, воздушная эмболия [5, 14]. В публикации E. Nossek с соавторами, проанализировавших 477 вмешательств по протоколу «мониторируемое анестезиологическое пособие» (ремифентанил + пропофол в низких дозах в начале и на момент окончания хирургического вмешательства с отсутствием медикаментов в фазу бодрствования)

частота интраоперационных судорожных приступов достигала 12,6%, при этом у 37 пациентов проведение хирургического вмешательства стало невозможным из-за возникших осложнений, а у 7 пациентов развитие приступа привело к конверсии в общую анестезию [11].

Основными препаратами, которые используются для краниотомии в сознании являются пропофол, ремифентанил, дексмететомидин, а также их комбинации [8, 13]. В последнее время большее предпочтение отдается дексмететомидину, который является высокоселективным агонистом альфа-2-рецепторов, седативный эффект которого реализуется за счет снижения возбуждения норадренергических нейронов голубого пятна (*locus coeruleus*) - основного норадренергического ядра, расположенного под покрывкой среднего мозга, в задней области роstralной части моста на уровне дна четвертого желудочка. Исследование S-L Shen. и соавторов показало, что использование дексмететомидина вместо пропофола в схеме «сон-бодрствование-сон» дает более быстрое пробуждение пациента и позволяет провести успешное картирование моторных функций и речи [8].

Главным преимуществом дексмететомидина считается возможность сохранять epileптическую активность неизменной, что делает его использованием возможным при проведении интраоперационной кортикографии в хирургии epileпсии и epileптогенных поражений. Однако есть сообщения, что повышение концентрации препарата в плазме снижает амплитуду вызванных моторных потенциалов, что может привести к неправильной трактовке результатов нейрофизиологического мониторинга моторных ответов [9].

Несмотря на публикации, заявляющие о «безобидности» использования дексмететомидина в нейрохирургической практике, в совместном отчете Министерства здравоохранения и социальных служб США и Управления по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств (FDA), опубликованному 10.03.2016 г., имеется 37 сообщений о различных побочных эффектах, вызванных использованием этого препарата, наиболее часто – в педиатрической практике. Среди зафиксированных осложнений перечислены фатальные гипотензия и брадикардия, синдром пролонгированного QT, фульминантный гепатит, острая надпочечниковая недостаточность и энцефалопатия [10].

Детальный анализ последних публикаций, посвященных проблеме краниотомии в сознании, делает сомнительной общепринятую точку зрения об абсолютной и неоспоримой безопасности и валидности выполнения протоколов «сон-бодрствование-сон» и «мониторируемое анестезиологическое пособие» в нейрохирургической практике.

На этом фоне публикация E. Hansen, посвященная краниотомии в сознании без применения седации, предлагает иной путь решения вопросов, связанных с использованием медикаментов [6]. В работе проанализирован опыт использования протокола «бодрствование-бодрствование-бодрствование» в 50 хирургических вмешательствах у 47 пациентов. Локальная анестезия, использованная E. Hansen, сочетала в себе локорегионарную анестезию 0,75% раствором ропивакаина (28 мл) с эpineфрином 1:200 000 и блокаду места фиксации скобы Мейфилда 9 мл комбинированного раствора (0,75% раствор ропивакаина + 1% раствор прилокаина в соотношении 1:1). Таким образом, суммарная доза 0,75% ропивакаина составляла в среднем 32,5 мл, что даже выше, чем средняя доза ропивакаина, использованная нами для анестезии места кожного разреза и фиксации пациента.

Вопрос использования локорегионарной анестезии и анестезии области кожного разреза также широко обсуждался в литературе. По большей части авторами используется сочетание локорегионарной анестезии с локальной анестезией области кожного разреза с использованием различных комбинаций местных анестетиков. Проведенный мета-анализ подтвердил эффективность анестезии ветвей нервов, иннервирующих скальп, в том числе и в достижении послеоперационной анальгезии [12]. Однако следует помнить, что даже при адекватном выполнении локорегионарная анестезия несет в себе потенциальный риск таких осложнений, как токсические проявления локального анестетика, системную гипертензию, образование гематом и повреждение периферических нервов [12]. И несомненно, рутинное использование локорегионарной анестезии в сочетании с общей анестезией по протоколу «сон-бодрствование-сон» многократно увеличивает риски хирургического вмешательства. Возможность возникновения неконтролируемых побочных реакций при введении седативных препаратов или локальных анестетиков приводит к использованию в нейрохирургической практике даже таких экзотических методов, как электроаккупунктура.

Среднее время хирургических вмешательств в серии E. Hansen составило 217 ± 45 мин. (105-295 мин.), что также приблизительно сходно с нашими данными. С учетом того, что время наступления анестезии и ее длительность при проводниковой и инфильтрационной анестезии 0,75% раствором ропивакаина составляет 1-15 мин. и 2-6 ч. соответственно, во время основных

этапов вмешательства пациенты не испытывают значимых болевых ощущений. Основные болевые ощущения, как правило сопровождали проведение локорегионарной анестезии (в нашей серии – анестезия места кожного разреза) и реже - ушивание хирургической раны.

Частота интраоперационных судорожных приступов в группе пациентов Е. Hensen значительно выше, нежели средние данные. Приступы отмечены у 8 пациентов, что составило 16%, у 5 пациентов – фокальные и 3 – генерализованные. В одном случае наличие приступов послужило поводом для конверсии процедуры в общую анестезию под эндотрахеальным наркозом. В нашей серии фокальные судорожные приступы наблюдались только у двоих пациентов. Такая разница может быть обусловлена разными протоколами корковой стимуляции, которые, к сожалению, невозможно проанализировать в работе Е. Hensen.

Высокая частота интраоперационных судорог и достаточно высокое количество неврологических осложнений (2% – тяжелый неврологический дефицит и 14% – умеренный неврологический дефицит) в серии, опубликованной Е. Hensen, послужили одной из опорных точек критиков метода. В своем комментарии к статье Н. Duffau указал, что использование протокола «сон-бодрствование-сон» является более правильным, так как обладает низкой частотой осложнений (2% перманентного неврологического дефицита), а в собственной серии из 140 пациентов не было судорожных приступов, отека мозга, тяжелого неврологического дефицита и всего лишь один случай аспирации желудочного содержимого [4]. Однако не следует забывать, что данные мета-анализа говорят о более высокой частоте как неврологических осложнений, так и других побочных эффектах использования протоколов «сон-бодрствование-сон» и «мониторимое анестезиологическое пособие», которая в действительности мало отличается от результатов использования краниотомии в сознании без седации [15].

Аргументы, приводимые Н. Duffau в защиту использования протокола «сон-бодрствование-сон», з» сложности реоперации при рецидивах глиом ввиду спаечного процесса» и «необходимости манипуляции на сосудах при больших глиомах, например лобно-височно-инсулярной локализации». На наш взгляд, эти положения носят больше субъективный характер и несомненно нивелируются возможными осложнениями, неизбежно возникающими при седации пациента.

Заключение

Наше исследование демонстрирует возможность безопасного использования краниотомии в сознании без использования седации у пациентов с поражениями головного мозга, сопровождающимися симптоматической эпилепсией. Неоспоримыми преимуществами предлагаемой методики является исключение возможных осложнений, связанных с использованием общих анестетиков, интубации трахеи, а также возможность проведения адекватного нейрофизиологического мониторинга, на который не влияют препараты, рутинно применяемые при краниотомии в сознании по протоколам сон-бодрствование-сон и мониторируемое анестезиологическое пособие.

Краниотомия в сознании без использования седации является воспроизводимой методикой, достаточно легко переносимой пациентами при следовании критериям отбора и правилам предоперационной подготовки, и позволяет расширять возможности хирургического лечения при локализации поражений в функционально-значимых зонах.

Литература (references)

1. Лубнин А.Ю., Меликян А.Г., Казарян А.А., Салова Е.М. Краниотомия в сознании у девятилетней девочки с тяжелой эпилепсией и выраженными психическими нарушениями // Региональная анестезия и лечение острой боли. – 2009, Т. III, №3, С.47-53. [Lubnin A.Ju. Melikjan A.G. Kazarjan A.A. Salova E.M. *Regionarnaja anestezija i lechenie ostroj boli*. Regional anesthesia and treatment of acute pain. – 2009, V.III, N3, P. 47-53. (in Russian)]
2. Alimohamadi M., Shirani M., Shariat Moharari R., et al. Application of awake craniotomy and intraoperative brain mapping for surgical resection of insular gliomas of the dominant hemisphere. // *World Neurosurgery*. – 2016. – V.92. – P. 151-158.
3. Duffau H., Capelle L., Sichez J.P. et al. Intra-operative direct stimulations of the central nervous system: The Salpêtrière experience with 60 patients // *Acta Neurochirurgica*. – 1999. – V.141. – P. 1157-1167.
4. Duffau H. The reliability of asleep-awake-asleep protocol for intraoperative functional mapping and cognitive monitoring in glioma surgery // *Acta Neurochirurgica*. – 2013. – V.155, N10. – P. 1803-1804.

5. Gupta D.K., Chandra P.S., Ojha B.K. et al. Awake craniotomy versus surgery under general anesthesia for resection of intrinsic lesions of eloquent cortex – a prospective randomized study // *Clinical Neurology and Neurosurgery*. – 2007. – V.109. – P. 335-343.
6. Hansen E., Seemann M., Zech N. et al. Awake craniotomies without any sedation: the awake-awake-awake technique. // *Acta Neurochirurgica*. – 2013. – V.155. – P. 1417-1424.
7. Hill C.S., Severgnini F., McKintosh E. How I do it: awake craniotomy // *Acta Neurochirurgica*. – 2017. – V.159, N1. – P. 173-176.
8. Li T., Bai H., Wang G., et al. Glioma localization and excision using direct electrical stimulation for language mapping during awake surgery // *Experimental and Therapeutic Medicine*. – 2015. – V.9. – P. 1962-1966.
9. Mahmoud M., Sadhasivam S., Salisbury S., et al. Susceptibility of transcranial electric motor-evoked potentials to varying targeted blood levels of dexmedetomidine during spine surgery // *Anesthesiology*. – 2010. – V.112. – P.1364-1373
10. Matras M.E., Lavoie A., Closos A. et al. QT interval prolongation and polypharmacy in pediatrics. // *Québec Pharmacie*. – 2011. – V.58. – P.45-49.
11. Nossek E., Matot I., Shahar T. et al. Intraoperative seizures during awake craniotomy: incidence and consequences: analysis of 477 patients // *Neurosurgery*. – 2013. – V.73. – P. 135-140.
12. Penfield W., Pasquet A. Combined regional and general anesthesia for craniotomy and cortical exploration // *Anesthesia & Analgesia*. – 1954. – V.33. – P.145-164.
13. Shen S-L., Zheng J-Y., Zhang J. et al. Comparison of dexmedetomidine and propofol for conscious sedation in awake craniotomy: a prospective, double-blind, randomized, and controlled clinical trial // *Annals of Pharmacotherapy*. – 2013. – V.47. – P. 1391-1399.
14. Shinoura N., Midorikawa A., Yamada R. et al. Awake craniotomy for brain lesions within and near the primary motor area: A retrospective analysis of factors associated with worsened paresis in 102 consecutive patients // *Surgical Neurology International*. – 2013. – V.4. – P. 149
15. Stevanovic A., Rossaint R., Veldeman M. et al. Anaesthesia Management for Awake Craniotomy: Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE*. – 2016. – V.11, N5. – e0156448. doi:10.1371/journal.pone.0156448

Информация об авторах

Ситников Андрей Ростиславович – кандидат медицинских наук, врач-нейрохирург Федерального центра нейрохирургии боли, ультразвуковой и лазерной нейрохирургии на базе ФГАУ «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава России. E-mail: neuro77@gmail.com

Григорян Юрий Алексеевич – доктор медицинских наук, профессор, руководитель Федерального центра нейрохирургии боли, ультразвуковой и лазерной нейрохирургии на базе ФГАУ «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава России. E-mail: yuyuuug@gmail.com

Мишнякова Лидия Петровна – кандидат медицинских наук, врач – невролог Федерального центра нейрохирургии боли, ультразвуковой и лазерной нейрохирургии на базе ФГАУ «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава России. E-mail: mishnyakova@gmail.com

Маневский Андрей Александрович – врач-анестезиолог ФГАУ «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава России. E-mail: totti.aa@yandex.ru

Маслова Наталья Николаевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой неврологии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет». E-mail: maslovasm@yahoo.com

УДК 616.123+616.248+616.24-007.272-036.12

ДИАСТОЛИЧЕСКАЯ ДИСФУНКЦИЯ ПРАВОГО СЕРДЦА И ЛЕГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ ПРИ ПЕРЕКРЕСТНОМ ФЕНОТИПЕ – СОЧЕТАНИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ ПО ДАННЫМ РЕГИСТРА БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ КУРСКОЙ ОБЛАСТИ

© Прибылов С.А., Самосудова Л.В., Прибылова Н.Н., Шабанов Е.А.

Курский государственный медицинский университет, Россия, 305004, Курск, ул. К. Маркса, 3

Резюме

Цель. Оценка показателей, характеризующих диастолическую функцию сердца и степень выраженности легочной гипертензии при перекрестном фенотипе – сочетании бронхиальной астмы (БА) и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) в зависимости от уровня контроля заболеваний и наличия обострения.

Методика. Проведен анализ амбулаторных карт пациентов перекрестным фенотипом (БА+ХОБЛ) по данным регистра Курской области с ультразвуковым исследованием сердца при обращении пациентов за медицинской помощью в ЛПУ по поводу обострения заболеваний или потери контроля над БА.

Результаты. У пациентов с БА и ХОБЛ установлено изменение геометрии ПЖ. Диастолическая дисфункция ПЖ наиболее выражена при сочетании БА и ХОБЛ и является одним из ранних признаков миокардиального поражения ПЖ, что проявляется в снижении максимальной скорости кровотока в период раннего наполнения ПЖ (Е), увеличении максимальной скорости кровотока в период позднего наполнения А и снижении отношения Е/А ПЖ ($p < 0,001$). Частота встречаемости нарушенной диастолической функции значима ($\chi^2=4,22$; $p_3 < 0,03$) при сравнении с группой контроля. Легочная гипертензия констатирована в 90% случаев при сочетании БА и ХОБЛ. Отсутствие контроля БА в случае перекрестного фенотипа сопровождается более выраженным увеличением систолического давления в легочной артерии, увеличением поперечного размера правого желудочка, а также более выраженным нарушением проходимости мелких бронхов по сравнению с контролируемым течением БА при наличии сопутствующей ХОБЛ.

Заключение. Установлено, что диастолическая дисфункция ПЖ наиболее выражена при сочетании БА и ХОБЛ и является одним из ранних признаков миокардиального поражения ПЖ. Неконтролируемое течение БА при наличии сопутствующей ХОБЛ приводит к более выраженной легочной гипертензии и увеличению правого желудочка.

Ключевые слова: бронхиальная астма, ХОБЛ, перекрестный синдром, диастолическая дисфункция правого желудочка, легочная гипертензия

DIASTOLIC DYSFUNCTION OF THE RIGHT HEART AND PULMONARY HYPERTENSION AT THE OVERLAP – PHENOTYPE (THE COMBINATION OF BRONCHIAL ASTHMA AND CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE) ACCORDING TO THE REGISTER OF BRONCHIAL ASTHMA OF KURSK REGION

Pribylov S.A., Samosudova L.V., Pribylova N.N., Shabanov E.A.

Kursk State Medical University, 3, K. Marxa St., 305004, Kursk, Russia

Abstract

Objective. The purpose of this study was to evaluate the indicators that characterize the diastolic function of the heart and the severity of pulmonary hypertension in a cross phenotype - a combination of bronchial asthma (BA) and chronic obstructive pulmonary disease (COPD), depending on the level of disease control and the presence of exacerbation.

Methods. To achieve these goals, we used the technique of analyzing outpatient charts of patients with a cross phenotype (BA + COPD) according to the register of the Kursk region with ultrasound examination of the heart when the patients were referred for medical help to the health facility for exacerbation of diseases or loss of control over asthma.

Results. The patients suffering from BA and COPD had a change of the geometry of the right heart. Diastolic dysfunction of the right heart is more expressed in a combination of BA and COPD and is one of the precursory symptoms of a myocardial lesion of the right heart. That is evident in depression of the

rate of blood peak flow during early filling of the right heart (E), increase of the rate of blood peak flow during late filling (A) and depression of the E/A ratio of the right heart ($p < 0.001$). The incidence of inadequate diastolic function is significant ($\chi^2 = 4.22$; $p < 0.03$) compared with the control group. Pulmonary hypertension was stated in 90% of cases at a combination of BA and COPD. The lack of control BA in case of overlap-phenotype is followed by a higher increase of systolic pressure in the pulmonary artery, increase of the transversal size of the right ventricle, and also more expressed disturbance of patency of small airways versus controlled BA accompanying COPD.

Conclusion. During the study it was established that diastolic dysfunction of the prostate is most pronounced in combination with AD and COPD and is one of the early signs of myocardial damage to the prostate. The uncontrolled clinical course of asthma in the presence of concomitant COPD leads to more severe pulmonary hypertension and an increase of the right ventricle.

Keywords: bronchial asthma, COPD, overlap-syndrome, diastolic dysfunction of the right ventricle, pulmonary hypertension

Введение

Бронхиальная астма (БА) является одним из наиболее распространенных хронических заболеваний в мире. Число больных астмой в мире в настоящее время достигло 300 млн. Согласно данным статистических материалов Министерства Здравоохранения РФ за 2014 г., в России официально зарегистрировано 1 406 493 больных бронхиальной астмой. По оценкам специалистов, численность больных астмой как минимум в 5-6 раз превышает данные официальной статистики и составляет приблизительно 9,915 млн. [2]. В Москве БА диагностирована у 6,3% населения, в Восточной Сибири 3,2-5,7% [6], в Санкт-Петербурге этим заболеванием страдают 4,2% мужчин и 7,8% женщин старше 60 лет [5]. Несмотря на достигнутые успехи в лечении БА, особенно связанные с развитием ингаляционной терапии, заболевание имеет тенденцию к прогрессированию, являясь одной из причин развития легочной гипертензии (ЛГ) с последующим формированием хронического легочного сердца (ХЛС). Формирование вышеуказанных осложнений заболевания по данным литературы выше при сочетании бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких. Смертность при БА достигает 250 тыс. человек в год. Одной из главных причин инвалидизации и смертности является вовлечение в процесс сердца и сосудов, что часто определяет тяжесть и прогноз БА [1,9,10].

В реальной клинической практике часто наблюдается сочетание классических признаков БА и ХОБЛ, получившее название «перекрёстный синдром» («overlapsyndrome», “asthma-likeCOPD” (chronicobstructivepulmonarydisease), “eosinophilicCOPD” и т.д.). Данный фенотип наиболее характерен для пациентов пожилого возраста и зачастую характеризуется сложностью в подборе терапии из-за развития вторичной стероидрезистентности, а также ГКС-ассоциированных осложнений [11]. Для постановки диагноза перекрёстного синдрома (ПС), согласно предложенным критериям, пациент должен соответствовать двум главным критериям или одному главному и двум малым критериям. Большие критерии: значительный прирост объёма форсированного выдоха за первую секунду (констатация обратимой бронхиальной обструкции) – $ОФВ_1 > 400$ мл и $> 15\%$, эозинофилия мокроты или ранее диагностированная БА. Малые критерии: увеличение сывороточного иммуноглобулина-Е (IgE), атопия в анамнезе, прирост $ОФВ_1 > 200$ мл и $> 12\%$ по крайней мере в двух измерениях.

На сегодняшний день существуют разные точки зрения о формировании перекрёстного фенотипа («overlapsyndrome»). Согласно «Голландской гипотезе» БА и гиперреактивность бронхов как закономерный результат хронического воспаления дыхательных путей, предрасполагают к формированию стойкого необратимого компонента бронхиальной обструкции - ХОБЛ в более позднем возрасте, что характеризует эти состояния как проявления одного заболевания и подтверждается общностью их генетической основы, а также последовательностью их развития. Согласно «Британской гипотезе» БА и ХОБЛ представляют собой два различных заболевания и имеют собственные патогенетические механизмы. На сегодняшний день назрела актуальность выделения в клинической практике групп пациентов с сочетанием БА и ХОБЛ, так как эти больные требуют специального лечебно-диагностического подхода [12].

Однако необходимо отметить, что в настоящее время синдром перекреста изучен недостаточно. Это обусловлено тем, что данные пациенты ранее исключались из большинства исследований (критерий исключения при проведении рандомизации), поскольку не удовлетворяли критериям включения. Так, например, нет длительных наблюдений за течением заболевания, особенностями клинической картины, таких как качество жизни, частота обострений, летальность при «overlapsyndrome». Для разработки рекомендаций по лечению синдрома перекреста крайне важно

изучить особенности функционирования правых отделов сердца при данном фенотипе, в том числе при контролируемом и неконтролируемом течении заболевания. В связи с этим все большее внимание пульмонологов привлекает роль правого желудочка (ПЖ) и его дисфункции в развитии осложнений у больных при сочетании БА и ХОБЛ.

Интерес к изучению правых отделов сердца заставил искать новые доступные информативные методы оценки структурно-функциональных особенностей ПЖ у больных БА. Главным и широко используемым методом неинвазивной диагностики является эхокардиография [4].

Целью исследования являлась оценка показателей, характеризующих диастолическую функцию сердца и степень выраженности легочной гипертензии при перекрестном фенотипе – сочетании бронхиальной астмы (БА) и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) в зависимости от уровня контроля заболеваний и наличия обострения.

Методика

Анализ заполнения регистрационных карт врачами первичного звена и специалистами-пульмонологами (Регистр бронхиальной астмы в Курской области) в 2011-2016 г. при обращении пациентов за медицинской помощью в лечебно-профилактические учреждения города Курска и Курской области. Данные пациенты занесены в регистр «Бронхиальная астма в Курской области». Для дальнейшего прицельного анализа была отобрана группа с перекрестным фенотипом сочетания БА и ХОБЛ (n=78). Группы сравнения сформированы следующим образом: пациенты с верифицированной БА средней тяжести контролируемого течения на 2-3 ступени терапии без необратимого обструктивного компонента (по данным регистра, произведена выборка 60 пациентов); пациенты с ХОБЛ типа С и D, стабильного течения вне обострения, находящиеся на диспансерном учете в поликлинике у врача-пульмонолога (45 пациентов), контрольная группа (40 человек без признаков ХОБЛ и БА). Данным больным на базе отделения ультразвуковой диагностики БМУ «Курская областная клиническая больница» выполняли трансторакальную эхокардиографию.

Принимая во внимание, что большой интерес для практического врача представляет достижение контроля над БА, был проведен статистический анализ исходных параметров структурно-функционального состояния правых отделов сердца, легочной гемодинамики и бронхиальной проходимости в зависимости от контроля БА в 2-х других исследуемых группах больных (табл. 2). Производили корреляционный анализ, позволяющий оценить как одна переменная зависит от другой, с представлением результатов в виде коэффициента корреляции Пирсона (r). Знак коэффициента корреляции показывал направление связи (прямая или обратная), а абсолютная величина – тесноту связи от -1 до + 1. В отсутствии связи коэффициент корреляции равен 0. Рассчитывалась статистическая значимость корреляции. Различия между группами пациентов признавали статистически значимыми при $p < 0,05$. Анализу подвергались пациенты с фенотипом сочетания БА и ХОБЛ. Для решения поставленных целей, используя данные регистра БА Курской области, были сформированы следующие две группы: в 1 группу вошли 76 человек с контролируемой (АСТ-тест 26 баллов) и частично контролируемой (АСТ-тест от 21 до 23 баллов) БА, во 2-ю группу – 63 человека с неконтролируемой БА (АСТ-тест 16-19 баллов). Течение ХОБЛ при этом было стабильным (вне обострения). У данных пациентов на основании данных амбулаторных карт проведен ретроспективный анализ состояния кардиореспираторной системы.

Результаты исследования

В Регистре бронхиальной астмы в Курской области в 2011-2016 гг. были учтены 3472 пациента с бронхиальной астмой, обратившихся за медицинской помощью в лечебно-профилактические учреждения города Курска и Курской области. Фенотип сочетания БА+ХОБЛ верифицирован у 1003 пациентов (28,9%). По данным литературы распространенность этого состояния находится в диапазоне от 15 до 55% и варьирует в зависимости от пола и возраста [3]

При проведении комплексного структурно-функционального исследования правых отделов сердца у больных с сочетанием БА и ХОБЛ установлено, что у большинства пациентов имеется изменение геометрии ПЖ. При этом основные нарушения были в приточном отделе ПЖ, который, как известно, вносит основной вклад в сокращение ПЖ. Во всех наблюдаемых группах больных отмечается увеличение КДР ПЖ по сравнению с контрольной группой. При межгрупповом сравнении достоверная разница имела между 1-й и 3-й группами ($p < 0,001$). Нами изучена диастолическая функция ПЖ у больных с БА и ХОБЛ, как в случае наличия только одного заболевания, так и при сочетании двух состояний у одного пациента (табл. 1).

Таблица 1. Параметры импульсно-волнового доплерографического исследования, характеризующие диастолическую функцию ПЖ у исследуемых групп больных

Показатели	Контрольная группа, n=40	1-я группа (ХОБЛ), n=45	2-я группа (БА), n=60	3-я группа (БА+ХОБЛ), n=78
E, см/сек	58,53±1,19	43,63±3,75 p<0,001 p ₁ <0,01	59,69±2,28 p>0,05	46,67±2,84 p<0,001 p ₂ >0,05 p ₃ <0,01
A, см/сек	38±1,47	48,57±2,57 p<0,001 p ₁ >0,05	52,89±2,98 p<0,001	53,39±3,21 p<0,001 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05
E/A ПЖ	1,62±0,08	1,02±0,08 p<0,001 p ₁ >0,05	1,12±0,16 p<0,001	0,93±0,07 p<0,001 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05
Em, см/сек	17,03±0,33	11,38±0,56 p<0,001 p ₁ <0,01	13,02±0,57 p<0,001	11,42±0,77 p<0,001 p ₂ >0,05 p ₃ <0,01
Am, см/сек	12,1±0,06	13,17±1,33 p>0,05 p ₁ >0,05	13,03±0,87 p>0,05	14,59±1,03 p<0,01 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05
Em/Am, ПЖ	1,46±0,03	1,04±0,03 p<0,001 p ₁ >0,05	1,15±0,09 p<0,05	0,77±0,12 p<0,001 p ₂ >0,05 p ₃ <0,01

Примечание: здесь и далее p – уровень значимости различий с показателями контрольной группы; p₁ – уровень значимости различий между показателями 1-й и 2-й группы; p₂ – уровень значимости различий между показателями 2-й и 3-й группы; p₃ – уровень значимости различий между показателями 1-й и 3-й группы

Развитие функциональных нарушений миокарда ПЖ было выявлено у всех исследуемых групп больных. Диастолическая дисфункция ПЖ была одним из ранних признаков миокардиального поражения ПЖ, что проявлялось в снижении максимальной скорости кровотока в период раннего наполнения ПЖ (E) и увеличении максимальной скорости кровотока в период позднего наполнения (A) и снижении отношения E/A ПЖ (p<0,001), наиболее выраженное при сочетании БА и ХОБЛ (3-я группа). (табл. 1). Частота встречаемости нарушенной диастолической функции становилась значимой ($\chi^2 = 4,22$; p₃<0,03) при сравнении 1-й и 3-й групп.

По нашим данным, легочная гипертензия была констатирована в 73,2% случаев, в том числе у 90% больных с сочетанием БА и ХОБЛ. В ходе выполнения исследования, установлена отрицательная корреляционная взаимосвязь между величиной Em/Am в диастолу и показателями систолического и среднего давления в ЛА, что свидетельствует о снижении скорости движения фиброзного кольца трикуспидального клапана в диастолу при повышении давления в ЛА.

По данным анализа регистра БА Курской области у пациентов с сочетанием БА и ХОБЛ отмечено отсутствие контроля над заболеванием в 70%, а более половины пациентов при наличии данного фенотипа имеют тяжелое течение БА (51%). Результаты анализа параметров структурно-функционального состояния правых отделов сердца, легочной гемодинамики и бронхиальной проходимости в зависимости от уровня контроля БА в случае сочетанной патологии БА и ХОБЛ представлены в таблице 2. Проведенный ретроспективный анализ состояния кардиореспираторной системы позволил выявить ряд существенных различий параметра, характеризующего раннее кровенаполнение ПЖ в диастолу (E), среднего давления в легочной артерии, поперечного размера ПЖ, а также показателя ФВД, характеризующего проходимость мелких бронхов – МОС₇₅.

Установлено, что в группе больных с неконтролируемым течением БА при «overlapsyndrome», были более низкие значения параметра, характеризующего раннее кровенаполнение ПЖ в диастолу (E), более высокое среднее давление в легочной артерии, статистически значимое увеличение поперечного размера ПЖ, а также более выраженное снижение показателя проходимости мелких бронхов – МОС₇₅.

Таблица 2. Параметры кардиореспираторной системы в зависимости от уровня контроля БА при «overlapsyndrome»

Параметры	Неконтролируемая БА, n =63	Контролируемая БА, n =76	Статистическая значимость отличий
Е, см/сек	44,00±3,57	54,93±3,25	p<0,05
СрДЛА, мм.рт.ст.	39,57±1,07	25,49±0,77	p<0,01
Поперечный размер ПЖ, мм	29,24±0,32	26,25±0,28	p<0,01
МОС ₇₅ (% от должного)	33,88±4,76	59,27±7,04	p<0,01

Обсуждение результатов исследования

Нарушение диастолической функции ПЖ при обструктивных заболеваниях пульмонологического профиля и их сочетании может быть связано с нарушением активной релаксации и жесткостью миокарда. В основе жесткости миокарда лежит избыточное формирование фиброзной ткани в миокарде. Согласно современным представлениям, длительная гипоксемия при ХОБЛ и БА приводит к постепенному прогрессирующему исчезновению эффективного расслабления сердечной мышцы. Было доказано стимулирующее влияние артериальной гипоксемии на рост волокон эластина и коллагена не только в миокарде сердца, но и в сосудах легких [7, 8]. В ходе выполнения исследования показано, что диастолическая дисфункция ПЖ была одним из ранних признаков миокардиального поражения ПЖ. Это выразилось в снижении скорости движения фиброзного кольца трикуспидального клапана (Em) в фазу раннего диастолического наполнения ПЖ (табл. 1) (p<0,01), увеличении максимальной скорости движения фиброзного кольца трикуспидального клапана (Am) в фазу позднего наполнения ПЖ, а также снижении отношения Em/Am (p<0,05) в 3-й группе по сравнению с группой контроля. Сочетание БА и ХОБЛ характеризуется более выраженной диастолической дисфункцией ПЖ.

Доказанным является факт взаимосвязи уровня давления в легочной артерии и процессов ремоделирования правых отделов сердца. У наблюдаемых нами 3-х групп больных показатели систолического, диастолического и среднего давления в легочной артерии были повышенными по сравнению с группой контроля.

Отсутствие контроля БА в случае перекрестного фенотипа сопровождается более выраженным увеличением систолического давления в легочной артерии, увеличением поперечного размера правого желудочка, а также более выраженным нарушением проходимости мелких бронхов по сравнению с контролируемым течением БА при наличии сопутствующей ХОБЛ.

Заключение

Таким образом, развитие структурных изменений правых камер сердца, увеличение полости ПЖ, изменение его формы (увеличение соотношения поперечных размеров к продольным), повышение акустической плотности миокарда при выполнении ЭХО-КГ сочетается с развитием систолической и диастолической дисфункции ПЖ. Данные нарушения отражают единый процесс структурно-функционального ремоделирования правых камер сердца, который играет основную роль в формировании хронической сердечной недостаточности при дальнейшем прогрессировании «overlapsyndrome». Структурно-функциональное состояние правого желудочка рассматривается как важный предиктор смертности и оказывает большое влияние на клиническое состояние, течение и прогноз у больных с сочетанием БА и ХОБЛ. Определение ранних субклинических маркеров нарушения глобальной и региональной сократимости и расслабления правого желудочка имеет важное прогностическое значение при оценке состояния пациентов с сочетанной бронхиальной обструкцией.

Литература (references)

1. Авдеев С.Н., Алдашев А.А., Горбачевский С.В. и др. Легочная гипертензия. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 414 с. [Avdeev S.N., Aldashev A.A., Gorbachevskii S.V. i dr. *Legochnaya gipertenziya*. Pulmonary hypertension. – Moscow: GEOTAR-Media, 2015. – 414 p. (in Russian)]
2. Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., Архипов В.В. и др. Согласованные рекомендации по применению режима единого ингалятора фиксированной комбинации будесонид/формотерол в терапии пациентов с бронхиальной астмой // Практическая пульмонология. – 2016. – №1. – С. 2-15. [Avdeev S.N., Aisanov Z.R.,

- Arkhipov V.V. i dr. *Prakticheskaya pul'monologiya*. Practical pulmonology. – 2016. – N1. – P. 2-15. (in Russian)]
3. Белевский А.С. Синдром перекреста бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких // Практическая пульмонология. – 2014. – №2. – С. 12-19. [Belevskii A.S. *Prakticheskaya pul'monologiya*. Practical pulmonology. – 2014. – N 2. – P. 12-19. (in Russian)]
 4. Беленков Ю.Н. Легочная гипертензия и правожелудочковая сердечная недостаточность. – Москва: Ньюдиамед, 2009. – 374 с. [Belenkov Yu.N. *Legochnaya gipertenziya i pravozheludochkovaya serdechnaya nedostatochnost'*. Pulmonary hypertension and right ventricular heart failure. – Moscow: Newmediamed, 2009. – 374 p. (in Russian)]
 5. Емельянов А.В. Особенности бронхиальной астмы в пожилом и старческом возрасте // Русский Медицинский Журнал. – 2016. – №16. – С. 1102-1107 [Emel'yanov A.V. *Russkii Meditsinskii Zhurnal*. Russian Medical Journal. – 2016. – N16. – P. 1102-1107. (in Russian)]
 6. Иванова Е.В., Биличенко Т.Н., Чучалин А.Г. Заболеваемость и смертность населения трудоспособного возраста России по причине болезней органов дыхания в 2010-2012 гг // Пульмонология. – 2015. – Т.25, №3. – С. 291-297 [Ivanova E.V., Bilichenko T.N., Chuchalin A.G. *Pul'monologiya*. Pulmonology. – 2015. – V.25, N3. – P. 291-297. (in Russian)]
 7. Прибылов С.А., Самосудова Л.В., Прибылова Н.Н., Махова О.Ю., Шабанов Е.А. Дифференциальная диагностика наиболее распространенных фенотипов бронхиальной астмы // Университетская наука: взгляд в будущее. Материалы международной научно-практической конференции, посвященной 81-летию Курского государственного медицинского университета и 50-летию фармацевтического факультета. – 2016. – Т.3 – С. 432-436. [Pribylov S.A., Samosudova L.V., Pribylova N.N., Makhova O.Yu., Shabanov E.A. *Universitetskaya nauka: vzglyad v budushchee. Materialy mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii, posvyashchennoi 81-letiyu Kurskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta i 50-letiyu farmatsevticheskogo fakul'teta*. University science: a glance into the future. Materials of the international scientific and practical conference dedicated to the 81-th anniversary of the Kursk State Medical University and the 50th anniversary of the Faculty of Pharmacy. – 2016. – V.3 – P. 432-436. (in Russian)]
 8. Прибылов С.А., Овсянников А.Г., Прусакова О.Ю., Алиуллин Р.В., Шабанов Е.А., Семидоцкая И.Ю. Роль легочной гипертензии, эндотелиальной дисфункции, медиаторов воспаления в патогенезе хронической обструктивной болезни легких, ассоциированной с ишемической болезнью сердца // Курский научно-практический вестник "Человек и его здоровье". – 2011. – №4. – С. 149-154. [Pribylov S.A., Ovsyannikov A.G., Prusakova O.Yu., Aliullin R.V., Shabanov E.A., Semidotskaya I.Yu. *Kurskii nauchno-prakticheskii vestnik "Chelovek i ego zdorov'e"*. Kursk Scientific and Practical Bulletin "The Man and His Health". – 2011. – N4. – P. 149-154. (in Russian)]
 9. Прибылов С.А., Прибылова Н.Н., Махова О.Ю., Барбашина Т.А., Самосудова Л.В. Современный подход к оценке контроля и терапии различных фенотипов бронхиальной астмы по данным показателей эндотелиальной дисфункции // Архив внутренней медицины. – 2017. – №1. – С. 35-40. [Pribylov S.A., Pribylova N.N., Makhova O.Yu., Barbashina T.A., Samosudova L.V. *Arkhiv vnutrennei meditsiny*. Archive of internal medicine. – 2017. – N1. – P. 35-40. (in Russian)]
 10. Прибылов С.А., Самосудова Л.В., Прибылова Н.Н., Махова О.Ю. Фенотипическая гетерогенность тяжелой бронхиальной астмы и анализ ее лечения в Курской области // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2016. – №3. – С. 33-39. [Pribylov S.A., Samosudova L.V., Pribylova N.N., Makhova O.Yu. *Kurskii nauchno-prakticheskii vestnik «Chelovek i ego zdorov'e»*. Kursk Scientific and Practical Bulletin "The Man and His Health". – 2016. – N3. – P. 33-39. (in Russian)]
 11. Симакова М.А., Миронова Ж.А., Трофимов В.И., Янчина Е.Д., Дубина М.В. Терапевтическая резистентность у больных с тяжелой бронхиальной астмой // Пульмонология. – 2010. – №2. – С. 108-113. [Simakova M.A., Mironova Zh.A., Trofimov V.I., Yanchina E.D., Dubina M.V. *Pul'monologiya*. Pulmonology. – 2010. – N2. – P. 108-113. (in Russian)]
 12. Трофимов В.И., Миронова Ж., Белаш В. Overlap-синдром: перекрестный синдром ХОБЛ – АСТМА // Врач. – 2013. – №2. – С. 20-21 [Trofimov V.I., Mironova Zh., Belash V. *Vrach. Doctor*. – 2013. – N2. – P. 20-21. (in Russian)]

Информация об авторах

Прибылов Сергей Александрович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней факультета последипломного образования ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: pribylov_serg@mail.ru

Самосудова Лариса Васильевна – аспирант кафедры внутренних болезней факультета последипломного образования ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: vbfpo@mail.ru,

Прибылова Надежда Николаевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней факультета последипломного образования ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России.
E-mail: vbfpo@mail.ru

Шабанов Евгений Александрович – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры внутренних болезней факультета последипломного образования ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России.
E-mail: vbfpo@mail.ru

УДК 616.98:616.084:616-053.1

ВЛИЯНИЕ ГЕНДЕРА НА ПРИЧИНЫ ЛЕТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ В ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОМ ДИСПАНСЕРЕ

© Пузырева Л.В.^{1,2}, Мордык А.В.¹, Шлычкова Н.В.², Брюханова Н.С.², Жигалова Л.А.², Хлебова Н.В.²

¹Омский государственный медицинский университет, Россия, 644043, Омск, ул. Ленина, 12

²Клинический противотуберкулезный диспансер №4, Россия, 644050, Омск, ул. Химиков, 8А

Резюме

Цель. Выявить влияние гендерных различий на формирование причин летальных исходов у пациентов противотуберкулезного диспансера.

Методика. В работе проанализированы случаи летального исхода пациентов противотуберкулезного диспансера, в количестве 591. Основная группа представлена лицами мужского пола (n=486), группа сравнения – лицами женского пола (n=105). Применялись методы описательной статистики с вычислением непараметрических критериев.

Результаты. Более чем у половины пациентов, как мужского, так и женского пола, смерть наступила от прогрессирования туберкулеза различных локализаций, у каждого третьего пациента причиной смерти явилась ВИЧ-инфекция в стадии вторичных заболеваний, при этом доля умерших ВИЧ-инфицированных пациентов была выше. У пациентов с сочетанием ВИЧ-инфекции и туберкулеза, как у мужчин, так и у женщин, чаще регистрировались фиброзно-кавернозный, диссеминированный туберкулез и казеозная пневмония. У пациентов обоего пола без ВИЧ-инфекции основной причиной смерти чаще других форм был фиброзно-кавернозный туберкулез, у женщин в 11,4% случаев – инфильтративный туберкулез легких. Генерализация туберкулеза возникала чаще у пациентов с ко-инфекцией.

Заключение. В структуре умерших пациентов в противотуберкулезном диспансере преобладают мужчины, трудоспособного возраста, с ежегодным увеличением доли ВИЧ-инфицированных. У ВИЧ-инфицированных мужчин чаще, чем у женщин причиной смерти явился генерализованный туберкулез с поражением органов дыхания и центральной нервной системы (менингоэнцефалит).

Ключевые слова: туберкулез, ВИЧ-инфекция, ко-инфекция, гендерная принадлежность, летальный исход, генерализованный туберкулез

INFLUENCE OF THE GENDER ON THE REASONS OF LETHAL OUTCOMES IN THE ANTITUBERCULOUS CLINIC

Puzyreva L.V.^{1,2}, Mordyk A.V.¹, Shlychkova N.V.², Brijuhanova N.S.², Zhigalova L.A.², Hlebova N.V.²

¹Omsk state medical university, 12, Lenin St., Omsk, 644043, Russia

²Clinical antituberculous clinic N4, 8A, Himikov St., Omsk, 644050, Russia

Abstract

Objective. To reveal the influence of gender distinctions on the reasons of lethal outcomes in patients of the antituberculous clinic.

Methods. The article analyses 591 cases of a lethal outcome in patients of the antituberculous clinic. The main group is presented by males (n=486), the group of comparison – by females (n=105). Methods of descriptive statistics with calculation of nonparametric criteria were applied.

Results. More than in half of the patients, both males and females, death resulted from tuberculosis progression of various localizations, and in every third patient HIV infection at the stage of a secondary disease was the cause of death. At the same time, the percentage of HIV-positive deceased patients was higher. In patients with a combination of HIV infection and tuberculosis, both males and females, fibrous, cavernous and disseminated tuberculosis and caseous pneumonia were registered more often. In patients of both sexes without HIV infection fibrous and cavernous tuberculosis was registered as the reason of death more often. 11.4% of female patients had infiltrative pulmonary tuberculosis. Generalization of tuberculosis was registered more often in patients with a coinfection.

Conclusion. Males of the working age prevail in the structure of the deceased patients of the

antituberculous clinic, with an annual increase of the percentage of HIV-positive people. At HIV-positive men more often than at women generalized tuberculosis with damage of respiratory organs and the central nervous system was a cause of death (meningocephalitis).

Keywords: tuberculosis; HIV infection; coinfection; gender accessory; lethal outcome; generalized tuberculosis

Введение

Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в России улучшается, о чем свидетельствует снижение заболеваемости, распространенности и смертности от этого заболевания [12]. Однако, одна эпидемия сменила другую. Повсеместное распространение ВИЧ-инфекции на территории России [13] усугубило ситуацию по туберкулезу в связи с высокой восприимчивостью и пораженностью контингента ВИЧ-инфицированных микобактериями туберкулеза [2, 3, 17].

В Омской области заболеваемость туберкулезом в 2001 г. составляла 110,6, а в 2015 г. – 82,4 на 100 тыс. населения, с темпом снижения за 15 лет 25,5% [1, 16]. Вместе с тем, отмечался неуклонный рост ВИЧ-инфекции. Заболеваемость ВИЧ-инфекцией за 9 лет увеличилась на 2580,4%. В связи с этим наблюдается и рост регистрации случаев сочетанной патологии ВИЧ-инфекции и туберкулеза [4, 6, 10].

Смерть у мужчин от изолированного туберкулеза чаще наступает после 40 лет, а от ВИЧ-инфекции в возрасте 20-28 лет. У женщин наличие беременности и родов снижают степень развития благоприятного прогноза от указанных заболеваний, даже при адекватном лечении [7, 9]. Соотношение смертности среди мужчин и женщин от туберкулеза составляет 4,6:1, а смертности от ВИЧ-инфекции – 2,53:1 [14, 15]. В связи с неравными долями среди умерших от туберкулеза и ВИЧ-инфекции лиц с разной гендерной принадлежностью представляется целесообразным выяснить влияние гендера на причины летальных исходов у пациентов противотуберкулезного диспансера.

Цель – выявить влияние гендерных различий на формирование причин летальных исходов у пациентов противотуберкулезного диспансера.

Методика

Материалом для исследования послужили данные аналитической базы КУЗОО КПТД № 4 за период с 2012 по 2015 год. В работе приведены отчетные сведения только по случаям летальных исходов, которые собирались по формальным разделам (пол, возраст, койко-дни, бактериовыделение, деструкция легких, нозологическая форма) в начале следующего за отчетным годом. Эти материалы формировались из локальных отчетов заведующих отделений без анализа или аудита амбулаторных карт. Всего был проанализирован 591 случай летального исхода.

Выполненная работа не ущемляла прав, не подвергала опасности обследованных пациентов. Полученные данные обработаны с помощью программного средства Statistica 6. В связи с наличием распределения, отличного от нормального, применены методы описательной статистики с вычислением непараметрического критерия χ^2 Пирсона и критерия Манна-Уитни (U) (Me – медиана, ДИ – доверительный интервал). Результаты считались значимыми при $p < 0,05$.

Наименьшее количество случаев летальных исходов ($n=121$) зарегистрировано в 2012 г. Далее наблюдалось ежегодное увеличение летальных исходов, в 2013 году их количество составило 131, в 2014 – 155, в 2015 – 184. Таким образом, в 2015 г. по сравнению с 2012. количество летальных исходов увеличилось на 52,0%. В связи с эпидемией ВИЧ-инфекции и увеличения случаев ВИЧ/туберкулез с февраля 2013 г. в указанный стационар госпитализируются пациенты с ко-инфекцией, что и объясняется увеличением количества летальных исходов (табл. 1).

Таблица 1. Данные по формированию основного диагноза среди умерших пациентов в период с 2012 по 2015 гг., абс, (%)

Год	ВИЧ-инфекция		Туберкулез		Иное		Всего, абс.
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
2012	23	19,0	82	67,8	16	13,2	121
2013	35	26,7	75	57,3	21	16,0	131
2014	60	38,7	81	52,3	14	9,0	155
2015	97	52,7	67	36,4	20	10,9	184

Все случаи были распределены на две группы: основная – лица мужского пола (n=486), группа сравнения – лица женского пола (n=105). Среди всех умерших доля мужчин составила 82,2%, женщин – 17,8%.

В работе подробно описаны случаи ко-инфекции и туберкулеза. Иные причины смерти, не связанные с ВИЧ-инфекцией или туберкулезом, не рассматриваются в силу большого объема информации.

Результаты исследования и их обсуждение

По возрастному критерию в группах исследования были получены следующие данные. В группе мужчин Me возраста составила 44,3 года, ДИ – от 36,1 до 52,9 лет, с максимальным – 84 года (U=24164,5; p=0,39). У умерших женщин возраст по Me составлял 45,1 лет, в интервале ДИ (25%-75%) от 31,9 до 55,1 лет, с максимальным значением 91 год.

ВИЧ-инфекция в стадии вторичных заболеваний в сочетании с туберкулезом была признана основной причиной смерти у мужчин в 36,6% (178) случаев, у женщин – в 32,4% (34) ($\chi^2=0,68$; p=0,5). При этом, ВИЧ-инфекция среди умерших выявлялась чаще: в 38,7% (188) случаев у мужчин и в 37,1% (39) у женщин ($\chi^2=0,68$; p=0,5). Туберкулез как основная причина смерти в группе пациентов мужского пола обозначен у 248 (51,0%) умерших, а в группе женщин – у 58 (55,2%). Иная причина смерти (не связанная с ВИЧ или туберкулезом) была у 60 (12,3%) мужчин и у 13 (12,4%) женщин ($\chi^2=0,02$; p=0,9) (табл. 2).

Таблица 2. Данные по формированию основного диагноза в исследуемых группах в период с 2012 по 2015 гг., абс, (%)

Год	Основной диагноз: ВИЧ-инфекция +туберкулез		Основной диагноз: туберкулез		Основной диагноз: не связанный с ВИЧ или туберкулезом		Лиц с ВИЧ-инфекцией	
	М (n=486)	Ж (n=105)	М (n=486)	Ж (n=105)	М (n=486)	Ж (n=105)	М (n=486)	Ж (n=105)
2012	15 (3,1)	5 (4,8)	72 (14,8)	11 (10,5)	14 (2,9)	4 (3,8)	16 (3,3)	6 (5,7)
2013	28 (5,8)	7 (6,7)	59 (12,1)	16 (15,2)	16 (3,3)	5 (4,8)	28 (5,8)	7 (6,7)
2014	56 (11,5)	4 (3,8)	6 (1,2)	16 (15,2)	14 (2,9)	0 (0,0)	59 (12,1)	5 (4,8)
2015	79 (16,3)	18 (17,1)	52 (10,7)	15 (14,3)	16 (3,3)	4 (3,8)	85 (17,5)	21 (20,0)
Итого:	178 (36,6)	34 (32,4)	248 (51,0)	58 (55,2)	60 (12,3)	13 (12,4)	188 (38,7)	39 (37,1)

Примечание: М – мужчины, Ж – женщины

Туберкулез легких с наличием распада легочной ткани, подтвержденным рентгенологически, в группе умерших мужчин был в 72,9% (354) случаев, а в группе женщин – в 69,5% (73) ($\chi^2=0,47$; p=0,5). Выделение микобактерий туберкулеза (МБТ) наблюдалось у 69,5% (388) и у 77,1% (81) пациентов в группах сравнения, соответственно ($\chi^2=0,38$; p=0,6).

Далее более подробно проанализировали клинические формы туберкулеза в группах наблюдения в зависимости от ВИЧ. Среди мужчин с ВИЧ-инфекцией в сочетании с туберкулезом легких (110 – 22,6%) встречались: фиброзно-кавернозный туберкулез у 36 (7,4%) больных, казеозная пневмония – у 22-х (4,5%), инфильтративный туберкулез – у 18-ти (3,7%), цирротический туберкулез – у одного (0,2%) больного. Диссеминированный туберкулез зарегистрирован у 28 (5,7%), милиарный – у 5-ти (1,0%) пациентов. У женщин с ВИЧ-инфекцией и туберкулезом легких (23 – 21,9%) встречались следующие клинические формы заболевания: фиброзно-кавернозный туберкулез – у 7 (6,6%), казеозная пневмония и инфильтративный туберкулез – у 4-х (3,8%). Диссеминированный процесс был у 4,7% (5), милиарный туберкулез – у 2,8% (3) пациенток (p>0,05) (табл. 3). Таким образом, гендерных различий по формированию причин летальных исходов у пациентов с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции нами не выявлено.

В группе пациентов с ко-инфекцией чаще отмечалась генерализация специфического процесса, вне зависимости от гендерной принадлежности: у 68 (14,0%) мужчин и у 11-ти (10,5%) женщин (p>0,05). Во всех случаях генерализаций встречалось специфическое поражение центральной нервной системы: менингиты (25 и 8; p>0,05), менингоэнцефалиты (41 и 3; p<0,05) в группах сравнения, соответственно, туберкулезный менингоэнцефаломиелит и спондилит встречались по одному случаю только среди мужчин. Следует выделить более частое развитие более тяжелых вариантов генерализаций в виде развития менингоэнцефалитов, менингоэнцефаломиелитов, поражений позвоночника у лиц мужского пола. По данным литературы, в группе пациентов с

ВИЧ-инфекцией генерализация туберкулеза являлась частым осложнением и, как следствие, основной причиной смерти, при этом, специфическое поражение ЦНС в различных его проявлениях занимало лидирующее место [5, 8, 11].

Таблица 3. Данные по клиническим формам туберкулеза среди умерших мужчин и женщин в исследуемых группах, абс, (%)

Нозология	Основной диагноз: ВИЧ-инфекция+туберкулез		Основной диагноз: Туберкулез, без ВИЧ	
	М (n=486)	Ж (n=105)	М (n=486)	Ж (n=105)
Туберкулез органов дыхания (ТОД)	110 (22,6)	23 (21,9)	224 (46,1)	51 (48,6)
Инфильтративный туберкулез	18 (3,7)	4 (3,8)	9 (1,9)	12 (11,4)***
Милиарный туберкулез	5 (1,0)	3 (2,8)	2 (0,4)	0 (0,0)
Диссеминированный туберкулез	28 (5,7)	5 (4,7)	23 (4,7)	3 (2,9)
Казеозная пневмония	22 (4,5)	4 (3,8)	20 (4,1)	9 (8,5)
Фиброзно-кавернозный туберкулез	36 (7,4)	7 (6,6)	162 (33,3)	27 (25,7)
Цирротический туберкулез	1 (0,2)	0 (0,0)	7 (1,4)	0 (0,0)
Эмпиема плевры	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,2)	0 (0,0)
ТОД + туберкулез ЦНС	68 (14,0)	11 (10,5)	17 (3,5)	5 (4,8)
ТОД + туберкулезный менингит	25 (5,1)	8 (7,6)	6 (1,2)	3 (0,6)
ТОД + туберкулезный менингоэнцефалит	41 (8,4)	3 (2,9)**	4 (0,8)	0 (0,0)
ТОД + туберкулезный менингоэнцефаломиелит	1 (0,2)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
ТОД + туберкулезный спондилит	1 (0,2)	0 (0,0)	3 (0,6)	0 (0,0)
ТОД + мочеполовой туберкулез	0 (0,0)	0 (0,0)	4 (0,8)	1 (0,2)
ТОД + туберкулез периферических лимфатических узлов	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,2)

Примечание: М – мужчины, Ж – женщины; * – $<0,05$; ** – $<0,01$; *** – $<0,000$

Туберкулез легких без ВИЧ-инфекции явился основной причиной смерти у 224 (46,1%) мужчины и у 51 (48,6%) женщины ($\chi^2=0,21$; $p=0,6$). Фиброзно-кавернозный туберкулез легких установлен в группе пациентов мужского пола в 162 (33,3%) случаях, в группе женщин – в 27 (25,7%) ($\chi^2=0,25$; $p=0,6$). Казеозная пневмония, послужившая причиной летального исхода, наблюдалась у 20-ти (4,1%) и 9 (8,5%) пациентов в группах исследования ($\chi^2=3,67$; $p=0,06$), инфильтративный туберкулез легких – у 9-ти (1,9%) и 12-ти (11,4%) ($\chi^2=23,1$; $p=0,000$). Диссеминированный туберкулез легких был подтвержден у 23-х (4,7%) мужчин и у 3-х (2,9%) женщин ($\chi^2=0,72$; $p=0,6$). Милиарный туберкулез у 2-х больных (0,4%), цирротический у 7 (1,4%), эмпиема плевры у 1 больного (0,2%), встречались только в группе мужчин ($p>0,05$). Таким образом, у пациентов с изолированным туберкулезом принадлежность к мужскому полу сочеталась с более частым развитием фиброзно-кавернозного туберкулеза, а к женскому – еще и с наличием инфильтративного туберкулеза.

Внелегочная локализация специфического процесса у пациентов без ВИЧ-инфекции встречалась у 17-ти (3,5%) мужчин и у 5 (4,8%) женщин. Все указанные случаи сочетались с поражением органов дыхания, что было расценено как генерализованный туберкулез ($\chi^2=0,38$; $p=0,5$). Из внелегочных локализаций у мужчин было 10 случаев поражения центральной нервной системы, 3 случая туберкулезного спондилита и 4 – мочеполовой туберкулеза. У женщин было по одному случаю мочеполовой туберкулеза и туберкулеза периферических лимфатических узлов, в 3-х случаях туберкулез центральной нервной системы ($p>0,05$).

Заключение

Таким образом, за период с 2012 по 2015 г. среди умерших пациентов КУЗОО «КПТД №4» преобладали лица мужского пола, соотношение между мужчинами и женщинами составило 4,6:1, а соотношение по половому признаку пациентов с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции – 4,8:1. Большинство умерших пациентов, независимо от их гендерной принадлежности, относились к трудоспособному возрасту – от 30 до 55 лет.

У пациентов обоего пола одинаково часто регистрировалась деструкция в легочной ткани и бактериовыделение, практически в $\frac{3}{4}$ всех рассматриваемых случаев летальности. Каждый третий умерший пациент противотуберкулезного диспансера являлся ВИЧ-инфицированным, но не во

всех случаях ВИЧ-инфекция была расценена как основная причина смерти. У больных ВИЧ-инфекцией, как у мужчин, так и у женщин, часто в качестве вторичного заболевания присутствовал фиброзно-кавернозный, диссеминированный туберкулез, казеозная пневмония. Каждый третий мужчина и каждая четвертая женщина без ВИЧ-инфекции умирали от прогрессирования фиброзно-кавернозного туберкулеза. У умерших женщин чаще, чем у мужчин встречался инфильтративный туберкулез легких. Среди летальных исходов противотуберкулезного диспансера регистрировалась генерализация специфического процесса с вовлечением центральной нервной системы. Выявленные гендерные различия заключались в более частом развитии туберкулезных менингоэнцефалитов у мужчин с ВИЧ-инфекцией.

Литература (references)

1. Гудинова Ж.В., Мордык А.В., Пузырёва Л.В. и др. Туберкулез в Омске за период с 1991 по 2009 год // Омский научный вестник. – 2011. – Т.1, №104. – С. 17-19. [Gudinova Zh.V., Mordyk A.V., Puzyrjova L.V. i dr. *Omskij nauchnyj vestnik*. The Omsk Scientific Bulletin. – 2011. – V1, N104. – P. 17-19. (in Russian)]
2. Довгополок Е.С., Пузырёва Л.В., Левахина Л.И. и др. Распространенность и исходы случаев сочетания туберкулеза и ВИЧ-инфекции на территории Сибирского федерального округа за период с 2010 по 2014 год // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2016. – Т.8, №1. – С. 89-93. [Dovgoroljuk E.S., Puzyrjova L.V., Levahina L.I. i dr. *VICH-infekcija i immunosupressii*. HIV infection and immunosuppressions. – 2016. – V.8, N1. – P. 89-93. (in Russian)]
3. Довгополок Е.С., Пузырёва Л.В., Левахина Л.И. и др. Профилактика туберкулеза у лиц с ВИЧ-инфекцией в Сибирском федеральном округе // Туберкулез и болезни легких. – 2016. – №2. – С. 13-15. [Dovgoroljuk E.S., Puzyrjova L.V., Levahina L.I. i dr. *Tuberkulez i bolezni legkih*. Tuberculosis and Pulmonary Diseases. – 2016. – N2. – P. 13-15. (in Russian)]
4. Довгополок Е.С., Пузырева Л.В., Сафонов А.Д. и др. Эпидемическая ситуация по ВИЧ-инфекции в Сибирском федеральном округе в 2014 году // ЖМЭИ. – 2016. – №2. – С. 37-41. [Dovgoroljuk E.S., Puzyreva L.V., Safonov A.D. i dr. *ZhMJeI*. Magazine of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology. – 2016. – N2. – P.37-41. (in Russian)]
5. Зими́на В.Н., Кравченко А.В., Батыров Ф.А. и др. Генерализованный туберкулез у больных ВИЧ-инфекцией на стадии вторичных заболеваний // Инфекционные болезни. – 2010. – Т.8, №3. – С. 5-8. [Zimina V.N., Kravchenko A.V., Batyrov F.A. i dr. *Infekcionnye bolezni*. Infectious Diseases. – 2010. – V.8, N3. – P. 5-8. (in Russian)]
6. Калачева Г.А., Тюменцев А.Т., Довгополок Е.С. и др. Аналитический обзор эпидемии ВИЧ-инфекции в Сибирском федеральном округе в 2014 г. - Омск: ООО Издательский центр: Омский научный вестник, 2015. – 31 с. [Kalacheva G.A., Tjumencev A.T., Dovgoroljuk E.S. i dr. *Analiticheskij obzor jepidemii VICH-infekcii v Sibirskom federal'nom okruge v 2014 g.* The state-of-the-art review of epidemic of HIV infection in Siberian Federal District in 2014. – Omsk: Omsk Scientific Bulletin, 2015. – 31 p. (in Russian)]
7. Кравченко Е.Н., Мордык А.В., Валева Г.А. и др. Особенности течения беременности у женщин с туберкулезом в анамнезе // Жизнь без опасностей. Здоровье. Профилактика. Долголетие. – 2014. – №1. – С. 70-76. [Kravchenko E.N., Mordyk A.V., Valeeva G.A. i dr. *Zhizn' bez opasnostej. Zdorov'e. Profilaktika. Dolgoletie*. Life without dangers. Health. Prophylaxis. Longevity. – 2014. – N1. – P. 70-76. (in Russian)]
8. Мордык А.В., Пузырева Л.В., Ситникова С.В. Опыт применения противотуберкулезной и антиретровирусной терапии у больных туберкулезом с ВИЧ-инфекцией // Журнал инфектологии. – 2014. – Т.6, №3. – С. 51-55. [Mordyk A.V., Puzyreva L.V., Sitnikova S.V. *Zhurnal infektologii*. Journal of Infectology. – 2014. – V.6, N3. – P. 51-55. (in Russian)]
9. Мордык А.В., Кравченко Е. Н., Валева Г.А. и др. Особенности течения туберкулеза на фоне беременности // Кубанский научный медицинский вестник. – 2014. – №2(144). – С. 87-91. [Mordyk A.V., Kravchenko E.N., Valeeva G.A. i dr. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. The Kuban Scientific Medical Bulletin. – 2014. – N2(144). – P. 87-91. (in Russian)]
10. Мордык А.В., Пузырева Л.В., Ситникова С.В. и др. Туберкулез в сочетании с ВИЧ-инфекцией на территории Омской области за период с 2008 по 2012 гг. // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2014. – Т.6, №2. – С. 106-110. [Mordyk A.V., Puzyreva L.V., Sitnikova S.V. i dr. *VICH-infekcija i immunosupressii*. HIV Infection and Immunosuppressions. – 2014. – V.6, N2. – P. 106-110. (in Russian)]
11. Мордык А.В., Пузырева Л.В., Ситникова С.В. и др. Заболеваемость туберкулезным менингитом в Омской области за 5 лет // Вестник Ивановский медицинской академии. – 2015. – Т.20, №1. – С. 9-12. [Mordyk A.V., Puzyreva L.V., Sitnikova S.V. i dr. *Vestnik Ivanovskij medicinskoj akademii*. The Messenger Ivanovsky of Medical Academy. – 2015. – V.20, N1. – P. 9-12. (in Russian)]
12. Нечаева О.Б. ВИЧ-инфекция и её влияние на развитие эпидемического процесса при туберкулёзе // Медицинский алфавит. Больница – всё для ЛПУ. – 2015. – V.3, №21(262). – С. 5-10. [Nechaeva O.B. *Medicinskij alfavit. Bol'nica – vsjo dlja LPU*. The Medical Alphabet. Hospital – all for MPI. – 2015. – V.3, N21

- (262). – P. 5-10. (in Russian)]
13. Нечаева О.Б. Смертность от инфекционных социальнозначимых заболеваний в России // Медицинский алфавит. Эпидемиология и гигиена. – 2016. – Т.2, №32(295). – С. 31-37. [Nechaeva O.B. *Medicinskij alfavit. Jepidemiologija i gigiena*. The Medical Alphabet. Epidemiology and Hygiene. – 2016. – V.2, N32(295). – P. 31-37. (in Russian)]
 14. Нечаева О.Б., Кожекина Н.В. Туберкулез у женщин детородного возраста в Свердловской области // Российский медицинский журнал. – 2009. – №1. – С. 6-8. [Nechaeva O.B., Kozhekina N.V. *Rossijskij medicinskij zhurnal*. The Russian Medical Magazine. – 2009. – N1. – P. 6-8. (in Russian)]
 15. Нечаева О.Б., Михайлова Ю.В., Самарина Е.А. Эпидемическая ситуация по инфекционным социально значимым заболеваниям у женщин России // Медицинский алфавит. Больница. Кардиология. – 2016. – Т.3, №30(293). – С. 54-62. [Nechaeva O.B., Mihajlova Ju.V., Samarina E.A. *Medicinskij alfavit. Bol'nica. Kardiologija*. The Medical Alphabet. Hospital. Cardiology. – 2016. – Т.3, N30 (293). – P. 54-62. (in Russian)]
 16. Краснов В.А., Ревякина О.В., Алексеева Т.В. и др. Основные показатели противотуберкулезной деятельности в Сибирском и Дальневосточном федеральных округах. – Новосибирск: Сибмедиздат НГМУ, 2016. – 92 с. [Krasnov V.A., Revjakina O.V., Alekseeva T.V. i dr. *Osnovnye pokazateli protivotuberkuleznoj dejatel'nosti v Sibirskom i Dal'nevostochnom federal'nyh okrugah*. Key indicators of antituberculous activity in the Siberian and Far East federal districts. – Novosibirsk: Sibmedizdat of NGMU, 2016. – 92 p. (in Russian)]
 17. Фролова О.П., Щукина И.В., Новоселова О.А. Проблема социально значимых инфекций в Российской Федерации: туберкулез у больных ВИЧ-инфекцией // Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. – 2012. – Т.7, №2. – С. 804-805. [Frolova O.P., Shhukina I.V., Novoselova O.A. *Zdorov'e – osnova chelovecheskogo potenciala: problemy i puti ih reshenija*. Health – a basis of human potential: problems and ways of their decision. – 2012. – V.7, N2. – P. 804-805. (in Russian)]

Информация об авторах

Пузырева Лариса Владимировна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Омская государственная медицинская академия» Минздрава России. E-mail: puzirevalv@mail.ru

Мордык Анна Владимировна – доктор медицинский наук, доцент, заведующая кафедрой фтизиатрии и фтизиохирургии ФГБОУ ВО «Омская государственная медицинская академия» Минздрава России. E-mail: amordik@mail.ru

Шлычкова Наталья Витальевна – заведующая отделением для больных туберкулезом органов дыхания №3 КУЗОО «Клинический противотуберкулезный диспансер №4» (Омск). E-mail: nadega@mail.ru

Брюханова Надежда Сергеевна – кандидат медицинский наук, врач-фтизиатр, КУЗОО «Клинический противотуберкулезный диспансер №4» (Омск). E-mail: nadega@mail.ru

Жигалова Лариса Анатольевна – заведующая отделением для больных туберкулезом органов дыхания №5, КУЗОО «Клинический противотуберкулезный диспансер №4» (Омск). E-mail: nadega@mail.ru

Хлебова Надежда Вильевна – врач-фтизиатр, КУЗОО «Клинический противотуберкулезный диспансер №4» (Омск). E-mail: nadega@mail.ru

УДК 616.72-002.77-053.2

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ БОЛЬНЫХ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ЮРА С 2012 ПО 2016 ГОДЫ В ОТДЕЛЕНИЕ КЛИНИЧЕСКОЙ ИММУНОЛОГИИ И РЕВМАТОЛОГИИ РДКБ МЗ РФ

© Тещенков А.В., Шумилов В.П.

Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Россия, 117437, Москва, ул. Островитянова, 1

Резюме

Цель. Изучить динамику показателей госпитализации детей и подростков больных ювенильным ревматоидным артритом (ЮРА) в отделении клинической иммунологии и ревматологии РДКБ МЗ РФ с 2012 по 2016 годы с учетом возраста, пола, клинической формы заболевания, места проживания.

Методика. Проведен анализ медицинской документации – годовых отчетов работы отделения. Изучены истории развития больных с ЮРА (ф.112Х, а также истории болезни всех детей и подростков с ЮРА, госпитализированных с 2012 по 2016 гг. в отделении клинической иммунологии и ревматологии РДКБ МЗ РФ. Проведена статистическая обработка сравниваемых показателей количества госпитализаций в установленные годы. Показана не только количественная, но и возрастная, половая характеристики больных детей и подростков с ЮРА, поступающих в отделение клинической иммунологии и ревматологии РДКБ МЗ. Одновременно учитывались клинические формы заболевания ЮРА у поступающих больных детей и подростков в детский стационар ведущей клиники Российской Федерации. Проанализированы регионы проживания госпитализированных больных с ЮРА. Кроме того, методом сплошной выборки у 107 человек, госпитализированных в 2016 г., проведен анализ: количественной, возрастной, половой характеристики больных, с учетом формы заболевания и длительности ЮРА, места проживания.

Результаты. Показано, что достоверно происходит уменьшение госпитализированных больных с ЮРА в данное отделение, изменяется соотношение различных клинических форм заболевания у госпитализированных пациентов в сторону снижения суставно-висцеральных и суставных форм. При этом показатели заболеваемости ЮРА детей и подростков в РФ не уменьшается, что характеризует улучшение клинико-диагностического процесса и терапевтической тактики в регионах при ЮРА. Сохраняется преобладание количества госпитализированных детей и подростков с ЮРА в возрастном аспекте – от 7 лет и старше. Изменяется соотношение госпитализированных больных в сторону уменьшения поступивших в стационар из регионов РФ, в сторону увеличения госпитализированных из г. Москва и Московской области.

Заключение. Данная работа отражает качество медицинского обслуживания детей и подростков с ЮРА в условиях отделения клинической иммунологии и ревматологии РДКБ МЗ РФ с 2012 по 2016 гг. не только в центральной клинике страны, но и в ее регионах. Это объясняется улучшением диагностики и лечения больных ЮРА не только в центральной клинике страны, но и в амбулаторно-поликлинических условиях регионов России.

Ключевые слова: дети и подростки, ювенильный ревматоидный артрит, иммунология, ревматология

DYNAMICS IN THE IN-PATIENT ACTIVITIES OF THE DEPARTMENT OF CLINICAL IMMUNOLOGY AND RHEUMATOLOGY OF THE RUSSIAN CHILDREN'S CLINIC UNDER THE MINISTRY OF HEALTH OF THE RUSSIAN FEDERATION IN 2012-2016

Teshchenkov A.V., Shumilov P.V.

Russian National Medical Research University named after N.I. Pirogov, 1, Ostrovityanova St., 117437 Moscow, Russia

Abstract

Objective. The aim of the study was to investigate the dynamics in hospitalization rates in children and adolescents with juvenile rheumatoid arthritis (JRA) at the Department of Clinical Immunology and Rheumatology of the Russian National Children's Clinic under the Ministry of Health of the Russian

Federation in 2012-2016, taking into account their age, gender, clinical forms of the disease and residence.

Methods. Medical documentation was analyzed and involved annual activity reports of the Department, case histories of patients with JRA (format 112X, as well as the medical histories of all children and adolescents with JRA who were hospitalized in 2012-2016 and treated at the Department of Clinical Immunology and Rheumatology of the Russian National Children's Clinic under the Ministry of Health of the Russian Federation. Statistical analysis to compare the number of hospitalizations was made. Quantitative data as well as JRA patients' age and gender were analyzed. Clinical forms of the disease were also taken into consideration. Regions of residence of JRA hospitalized patients were analyzed as well. In addition, a method of continuous sampling was applied in 107 patients hospitalized in 2016; the analysis involved quantitative characteristics, patients' age, gender, taking into account the forms of the disease and the course of the rheumatoid arthritis as well as patients' residence.

Results. Significant decrease in the number of hospitalized patients with JRA in the Department and a change in the ratio of different clinical forms of the disease in hospitalized patients were noted. The reduction in the number of the articular-visceral and articular forms was revealed as well. The incidence of JRA children and adolescents in Russia is not reduced, which characterizes the improvement of the clinical diagnostic process and therapeutic tactics with JRA in regions of the Russian Federation. The number of hospitalized children and adolescents with JRA in the age aspect is keeping the same. The majority of patients are aged 7 and older. The ratio of hospitalized patients is changing and demonstrates a decrease in the number of hospitalized patients who come from various regions of the Russian Federation and an increase in the number of hospitalized patients from Moscow and the Moscow region.

Conclusions. The study reflects the quality of care for children and adolescents with JRA both at the Department of Clinical Immunology and Rheumatology the Russian National Children's Clinic under the Ministry of Health of the Russian Federation in from 2012-2016 and other Russian regions. The improvement is due to better diagnostics and treatment of JRA patients both in the Central Hospital of the country and in out-patient departments of regions of the Russian Federation.

Keywords: children, adolescents, juvenile rheumatoid arthritis, immunology, rheumatology

Введение

Ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА) - одно из наиболее частых ревматических заболеваний у детей [2, 3, 5, 8-10]. Хронические воспалительные заболевания суставов развиваются в любом возрасте, но чаще – молодом, наиболее работоспособном, приводя к инвалидизации больных уже в детском возрасте [1, 4, 7, 9, 10]. Инвалидность у 50% детей больных ЮРА наступает в течение первых 10 лет болезни. Смертность от данного заболевания составляет 0,5-1% [1, 2, 6, 7, 10].

Распространённость ЮРА в разных странах составляет от 0,05% до 0,6%, а заболеваемость равна – от 2 до 19 случаев в год на 100 000 детского населения [1-3, 8-10]. В России распространённость ЮРА - 62,3 на 100 000, а первичная заболеваемость составляет – 16,2 на 100 000 [1-3, 5]. У подростков распространённость ЮРА выше и достигает 116,4 на 100 000. [1, 2, 8, 9]. Чаще ЮРА болеют девочки [1, 2, 6-9]. В последние годы достигнут значительный прогресс в понимании патогенеза ЮРА, а также в разработке современных технологий и средств иммунодиагностики, иммуномониторинга и иммунного прогнозирования, составивших, по мнению большинства исследователей, основу современных программ лечебно-реабилитационных и лечебно-профилактических мероприятий и применяемых в настоящее время в детских клиниках при ЮРА в РФ [1, 2, 5]. Однако, заболевание ЮРА представляет серьезную социальную проблему, что определяется не только утратой здоровья населения, а также связано с огромными финансовыми расходами государства на проведение терапии для поддержания качества жизни больных [1, 4, 7, 9, 10], что заставляет искать новые подходы к решению этой проблемы не только в центральных клиниках страны, но и в условиях регионов.

Целью исследования явилось изучение динамики показателей госпитализации детей и подростков больных ЮРА в отделение клинической иммунологии и ревматологии РДКБ МЗ РФ с 2012 по 2016 гг. с учетом возраста, пола, клинической формы заболевания, места проживания.

Методика

Проведен анализ медицинской документации: истории развития (ф.112), истории болезни детей и подростков больных ЮРА, госпитализированных с 2012 по 2016 гг. в отделении клинической иммунологии и ревматологии РДКБ МЗ РФ. Изучены показатели годовых отчетов отделения за

эти годы. Показана количественная, возрастная характеристика больных, формы заболевания ЮРА, места проживания пациентов на момент поступления в стационар.

Кроме того, методом сплошной выборки у 107 человек с ЮРА, госпитализированных в 2016 г. в отделение в работе изучена количественная, возрастная, половая характеристики больных детей и подростков. Одновременно и них учитывалась клиническая форма заболевания и длительность течения болезни ЮРА. Нами проведен анализ места проживания госпитализированных, что позволило проследить поток больных, поступающих из г. Москва и Московская область или из регионов России в центральную детскую клинику страны.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета прикладных программ для статистических расчетов с использованием языка R (R version 3.2.2) с определением t-критерия Стьюдента для числовых данных с нормальным распределением и точного критерия Фишера для качественных данных. Статистически значимыми различия признавались при вероятности $>95\%$ ($p < 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ медицинской документации показал, что количество госпитализированных больных детей и подростков с ЮРА в отделение клинической иммунологии и ревматологии РДКБ МЗ РФ (табл.1) отражает достоверное снижение от 2012 и 2013 гг. по сравнению с 2014 г. ($p < 0,05$). При этом, как показывают литературные данные, заболеваемость ЮРА у детей и подростков не уменьшается [1, 5, 8, 10]. Подобный факт можно связать с улучшение диагностики и лечения заболевания не только в условиях ведущей детской клиники страны – в специализированном отделении, но и повышением качества медицинского обслуживания больных детей и подростков по месту проживания – в регионах России. В 2015 г. происходит дальнейшее уменьшение госпитализированных больных с ЮРА ($p < 0,05$) в данное отделение. Как отмечено в 2016 г., количество госпитализированных больных детей и подростков с ЮРА продолжает снижаться даже по сравнению с 2015 г. ($p < 0,05$). В отношении 2012 и 2013 лет гг. этот показатель достоверно отличается еще в большей степени ($p < 0,01$).

Отмечено, что в 2012 и 2013 гг. среди госпитализированных больных детей и подростков ЮРА, чаще преобладали суставные формы по отношению к системным формам ($p < 0,05$). Это касалось детей поступивших, как из регионов России, так и из Москвы и Московской области. Количество госпитализированных больных с ЮРА, как с системной, так и суставной формой в 2014 г. сравнялось ($p > 0,05$), и такая закономерность сохранялась в 2015-2016 гг. ($p > 0,05$).

Таблица 1. Нозологические формы ЮРА пролеченных больных в отделение клинической иммунологии и ревматологии РДКБ МЗ РФ

Нозологическая группа (основной диагноз)	Код по МКБ-10	Годы				
		2012	2013	2014	2015	2016
ЮРА (системная форма)	M08.2	128	129	112	94	55
ЮРА (суставная форма)	M08.0, M08.3, M08.4	214	203	109	100	52

Выявлено, что в 2012 г. из регионов России поступило 69% от всех госпитализированных больных. Остальные дети поступали из г. Москва и Московской области (31%) ($p < 0,05$). Подобная закономерность сохранялась и в 2013 г. (66 % поступило из регионов) и 34% из г. Москва и Московская область ($p < 0,05$), в 2014 г. из регионов поступило еще меньше больных детей и подростков – только 54%. ($p < 0,05$), и 46% больных поступали из г. Москва и Московской области. В 2015 г. жители Москвы и Московской области составили среди госпитализированных 53% от всех поступивших в стационар больных, а из регионов поступило 47% больных. В 2016 г. этот показатель достиг 61% для больных, поступивших из г. Москва и Московская область и только 39% больных поступило из регионов России, что достоверно ниже по сравнению с предыдущими показателями ($p < 0,05$).

Как показал анализ количества госпитализированных больных детей и подростков (табл. 1) с 2012 по 2016 гг. количество поступивших больных достоверно уменьшается. Надо отметить, что при этом изменяется не только число госпитализированных больных с различными формами ЮРА в стационар, а также поступление больных из различных мест проживания. Последнее можно связать с улучшением диагностики заболеваний ЮРА в регионах, использованием стандартов лечения в стационарах по месту жительства.

Начиная с 2012 по 2016 г., основное количество госпитализированных больных, как при суставной, так и при системной форме заболевания ЮРА представлено детьми после 7 лет (табл. 2). Все эти годы отсутствовали больные ЮРА в возрасте до года. Определено, что средняя продолжительность пребывания больного на койке ЮРА в 2016 г. в РДКБ составила при системной форме болезни – 7,00 койко-дней, а при суставной форме – 8,6 койко-дней.

Таблица 2. Распределение госпитализированных детей и подростков больных ЮРА с учетом формы болезни и возраста в отделение клинической иммунологии и ревматологии РДКБ МЗ РФ

Нозологические формы ЮРА (основной диагноз)	Код МКБ-10	Год	Количество	Возраст (лет)				
				до 1 года	1-4 года	5-7 лет	8-14 лет	от 15 лет и старше
		2012						
Системная форма	M08.2		128	-	17	26	61	24
Суставная форма	M08.0, M08.3 M08.4		214	-	18	55	106	35
		2013						
Системная форма	M08.2		129	-	11	26	70	22
Суставная форма	M08.0, M08.3 M08.4		203	-	11	54	103	35
		2014						
Системная форма	M08.2		112	-	1	19	69	23
Суставная форма	M08.0, M08.3 M08.4		109	-	9	23	59	18
		2015						
Системная форма	M08.2		105	-	5	10	65	25
Суставная форма	M08.0, M08.3 M08.4		101	-	2	9	57	33
		2016						
Системная форма	M08.2		55	-	2	4	37	12
Суставная форма	M08.0, M08.3 M08.4		52	-	4	8	33	7

Важно добавить, что такой низкий показатель пребывания больного на койке объясняется госпитализацией больных в 64% случаев из Москвы и Московской области и только в 36% случаев в 2016 г. они поступали из регионов России, что говорит об изменении ситуации с обслуживанием больных по месту проживания и требует выяснения такой ситуации для каждого региона. В основном, больные с различными формами ЮРА поступают повторно из г. Москва и Московской области для проведения им коротким курсом терапии – внутривенное введение препаратов.

Ретроспективно и проспективно у госпитализированных в 2016 г. 107 человек, больных ЮРА, в РДКБ нами проведен анализ медицинской документации с рождения (история развития ребенка – ф. 112, а также изучены истории болезни). Девочек было – 61 (54%), мальчиков – 46 (43%), ($p < 0,05$), что совпадает с гендерной характеристикой заболеваемости РА [1, 3, 4, 7]. Средний возраст заболевших мальчиков с ЮРА достоверно был выше, чем девочек и составил $9,6 \pm 0,7$ лет. ($p < 0,05$). При этом чаще болеют мальчики от 7 лет и старше по возрасту ($p < 0,05$). У девочек средний возраст достигал – $7,75 \pm 0,3$ лет. Средняя продолжительность болезни составила $4,2 \pm 0,2$ лет для всех госпитализированных больных. В течение первых 6 мес. от момента начала заболевания был выставлен диагноз ЮРА у (90%) больных. У 10% детей диагноз был поставлен после года заболевания, что говорит о хорошей своевременной диагностике заболевания. При этом соотношение суставных и системных форм заболевания не отличается, в то же самое время, отсутствуют проявления болезни у детей до года и редко проявляются в раннем возрасте до 4-х лет (табл. 2).

Заключение

Таким образом, проведенные исследования показали динамику изменившихся показателей количества госпитализированных детей и подростков с учетом их возраста, пола, клинической формы заболевания ЮРА, месту направления на госпитализацию в отделении клинической иммунологии и ревматологии РДКБ МЗ РФ с 2012 по 2016 гг. Полученные результаты отражают динамику работы койки у детей и подростков при ЮРА в современных условиях в специализированной клинике страны. Данная характеристика работы койки показывает, как меняется соотношение суставных и системных форм ЮРА при госпитализации. Выявлено, что при уменьшении общего количества госпитализированных больных детей и подростков, значительно меньше стало поступать их из регионов России. Это отражает улучшение качества диагностики и лечения больных с ЮРА в регионах, а не только в ведущей клинике страны.

В 2015-2016 гг. основная масса госпитализированных больных с ЮРА в отделении клинической иммунологии и ревматологии РДКБ МЗ РФ представлена детьми и подростками из Москвы и Московской области. При этом достоверно снизилось число больных и с суставными формами, и с системными.

Литература (references)

1. Баранов А.А., Алексеева Е.И. Клинические рекомендации для педиатров. Детская ревматология. Ювенильный артрит. – М., 2013. – 117 С. [Baranov A.A., Alekseeva E.I. *Klinicheskie rekomendacii dlya pediatrov. Detskaya revmatologiya. Juvenil'nyj artrit*. Clinical recommendations for pediatricians. Children Rheumatology and juvenile arthritis. – Moscow, 2013. – 117 P. (in Russian)]
2. Баранов А.А., Алексеева Е.И. Ювенильный артрит.- М., 2013.- 117 С. [Baranov A.A., Alekseeva E.I. *JUVenil'nyj artrit*. Juvenile arthritis. – Moscow, 2013. – 117 P. (in Russian)]
3. Геппе Н.А., Подчерняева Н.С., Лыскина Г.А. Руководство по детской ревматологии. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2011. – С. 162-176. [Geppe N.A., Podchernyaeva N.S., Lyskina G.A. *Rukovodstvo po detskoj revmatologii*. Manuals in Children's Rheumatology. – Moscow: GEOTAR-Media. – 2011. – P. 162-176. (in Russian)]
4. Жолобова Е.С., Шахбазян И.Е., Улыбина О.В., Афонина Е.Ю. Руководство по детской ревматологии / под ред. Н.А. Геппе, Н.С. Подчерняевой, Г.А. Лыскиной. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – С. 162–245. [ZHolobova E.S., SHahbazyan I.E., Ulybina O.V., Afonina E.YU. *Rukovodstvo po detskoj revmatologii / pod red. N.A. Geppe, N.S. Podchernyaevoy, G.A. Lyskinoy*. Manuals in Children's Rheumatology / Editorship N.A. Geppe, N.S. Podchernyaevoy, G.A. Lyskinoy. – Moscow: GEOTAR-Media, 2011. – P. 162-245. (in Russian)]
5. Насонов Е.Л. Ревматоидный артрит: проблемы и значение персонифицированной медицины // Терапевтический архив. – 2012. – №5. – С. 5-9. [Nasonov E.L. *Terapevticheskij arhiv*. Therapeutic archives. 2012. – N5. – P. 5-9. (in Russian)]
6. Фоломеева, О.М. Распространенность ревматических заболеваний в популяции взрослого населения России и США // Научно-практическая ревматология. – 2008. – №4. – С. 4-13. [Folomeeva, O.M. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. Research and Practice in Rheumatology. – 2008. – N4. – P. 4-13. (in Russian)]
7. Beukelman T., Patkar N.M., Saag K.G. et al. 2011 American College of Rheumatology Recommendations for the Treatment of juvenile idiopathic arthritis: initiation and safety monitoring of therapeutic agents for the treatment of arthritis and systemic features // Arthritis Care Research. (Hoboken). – 2011. – V.63. – P. 465-482.
8. Elliot M.J., Woo P., Charles P. et al. Suppression of fever and the acute-phase response in a patient with juvenile chronic arthritis treated with monoclonal antibody to tumor necrosis factor- α (cA2) // British Journal of Rheumatology. – 1997. – N36. – P. 589-593.
9. Horneff G. Treatment options with biologics for juvenile idiopathic arthritis // International Journal of Clinic Rheumatology. – 2011. – V.6 N3. – P. 1-19.
10. Klein A., Horneff G. Treatment strategies for juvenile idiopathic arthritis // Expert Opinion on Pharmacotherapy. – 2009. – V.10, N18. – P. 3049-3060.

Информация об авторах

Тешенков Антон Викторович – аспирант кафедры госпитальной педиатрии им. В.А. Таболина ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России. E-mail: a.teshenkov@mail.ru

Шумилов Петр Валентинович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной педиатрии им. В.А. Таболина ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России. E-mail: peter_shumilov@mail.ru

УДК 612.61+612.663

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ И МУЖСКОЕ РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ: ФОРМИРОВАНИЕ ЗДОРОВОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ КАК ВЕДУЩЕГО СПОСОБА ПРОФИЛАКТИКИ БЕСПЛОДИЯ

© Полякова М.В.

Центр системной биомедицины и биотехнологии Сколковского института науки и технологий, Россия, 143028, Москва, инновационный центр «Сколково», ул. Нобеля, 1

Резюме

Цель. Выявить и изучить распространенность независимых медико-социальных предикторов формирования избыточной массы тела у молодых мужчин и их роль в развитии ожирения – одного из факторов риска мужской инфертильности.

Методика. Обследовано две группы мужчин. Группа наблюдения: 14 мужчин с избыточной массой тела в возрасте от 19 до 24 лет, с индексом массы тела (ИМТ) ≥ 25 кг/м²; группа сравнения: 24 мужчины в возрасте от 19 до 24 лет, без избыточной массой тела, ИМТ $\leq 24,9$ кг/м². У всех участников проведено изучение семейного анамнеза, образа жизни и питания, уровня физической активности, антропометрические измерения (масса тела, рост, ИМТ, окружность талии), оценена их осведомленность о влиянии различных агентов на состояние мужского репродуктивного здоровья.

Результаты. Выявлено, что определяющими причинами развития ожирения – независимо от возраста – являются неправильный характер питания (высококалорийное, нерегулярное) и гиподинамия. При этом заболевание часто носит семейный характер.

Заключение. Модификация образа жизни путем изменения диеты и увеличения уровня физической активности позволят не только уменьшить массу тела, но и снизить вероятность патологий репродуктивной системы.

Ключевые слова: ИМТ, ожирение, метаболический синдром, мужской репродуктивный потенциал, факторы риска, гиподинамия

METABOLIC SYNDROME AND MALE REPRODUCTIVE HEALTH: THE FORMATION OF A HEALTHY LIFESTYLE AS A LEADING METHOD FOR PROPHYLAXIS OF INFERTILITY

Poliakova M.V.

Center for Data-Intensive Biomedicine and Biotechnology of Skolkovo Institute of Science and Technology, Skolkovo Innovation Center, 1, Nobel St., 143028, Moscow, Russia

Abstract

Objective. To identify and study the prevalence of the independent medico-social predictors of excess body weight in young adults males and their role in the development of obesity – one of the risk factors of male infertility.

Methods. The study included two groups of men. The observation group consisted of 14 men aged 19 to 24 years with overweight, body mass index (BMI) ≥ 25 kg/m²; the control group - of 24 men aged 19 to 24 years without overweight and obesity, BMI ≤ 24.9 kg/m². All participants were investigated for family history, lifestyle and nutrition, physical activity level; anthropometric measurements (body weight, height, BMI, waist circumference). Their awareness about the influence of various agents on the male reproductive health status was estimated.

Results. The study revealed that the following main reasons for the development of obesity regardless of age: incorrect diet (high-calorie, irregular) and hypodynamia. The disease often runs in families.

Conclusion. Modification of lifestyle by diet change and increase of physical activity does not only decrease the body weight but also reduces potential reproductive system pathologies.

Keywords: BMI, obesity, metabolic syndrome, male reproductive potential, risk factors, hypodynamia

Введение

Ожирение является глобальной проблемой здравоохранения, которая приобретает масштабы эпидемии. 1,9 млрд. взрослых имеют избыточный вес. 600 млн. – ожирение. Соответственно, 39% взрослых старше 18 лет имеют избыточный вес, а 13% страдают ожирением. Причем, основная часть населения всего мира проживает в странах, где от последствий избыточного веса и ожирения умирает больше людей, чем от последствий аномально низкой массы тела [7]. В России >60% взрослого населения имеет избыточный вес и около 26% – ожирение [10]. Ожирение – основной компонент метаболического синдрома (МС), имеющего точные диагностические критерии: при окружности талии (ОТ) у мужчины более 94 см может быть поставлен диагноз «ожирение». В то же время ожирение и МС являются лишь стадиями одного и того же заболевания. У человека с избыточной массой тела, если не принимать мер по ее снижению, со временем накапливается комплекс симптомов, который включает в себя так называемый «смертельный квартет»: инсулинорезистентность и нарушение толерантности к глюкозе, ожирение, высокое артериальное давление и дислипидемию, и при их наличии пациенту уже необходимо ставить диагноз МС [6].

Наиболее распространенными последствиями избыточной массы тела и ожирения для здоровья человека являются многие хронические заболевания, включающие сердечно-сосудистые и онкологические заболевания, сахарный диабет 2 типа, которые сокращают продолжительность жизни [1]. Кроме того, известно, что с избыточной массой тела связано нарушение половой функции и фертильности мужчин. Всемирная организация здравоохранения определяет бесплодие как отсутствие беременности в течение 12 мес. регулярной супружеской жизни. Неспособность к зачатию оказывает влияние на жизнь, по крайней мере, 10% мирового населения. Только на мужской фактор приходится примерно 50% случаев бесплодия. Изучение влияния индекса массы тела (ИМТ), или, в частности, избыточного веса и ожирения, на репродуктивное здоровье мужчин до недавнего времени было ограничено в сравнении с широкими исследованиями, проведенных в отношении взаимосвязи ИМТ и субфертильности женщин. Мужское бесплодие является мультифакторным заболеванием, в итоге часто требующее применения вспомогательных репродуктивных технологий. Более 30% случаев бесплодия у мужчин относят к идиопатическим нарушениям с невыясненной этиологией [3]. В последнее время особое значение приобретают исследования, направленные на выяснение факторов риска развития патологий репродукции. Сегодня продолжают изучаться текущие социальные и экологические факторы, в том числе эпидемию ожирения, как следствие снижения двигательной активности [11], и их влияние на мужскую фертильность [12].

Целью исследования явилось обследование молодых мужчин – студентов ГБПОУ МО «Воскресенский колледж» для определения соответствия их весо-ростовых показателей принятым нормам и изучения их информированности о факторах риска, которые связаны с мужским бесплодием.

Методика

В исследовании приняли участие 38 мужчин в возрасте 19-24 года (средний возраст $22 \pm 2,3$ лет). Все респонденты дали добровольное информированное согласие. Проводилось анкетирование (включающее вопросы по характеру питания, пищевому поведению, уровню физической активности, предрасположенности к полноте, информированности о факторах риска мужского бесплодия), измерение ИМТ и ОТ.

ИМТ, или индекс Кетле, рассчитывался путем деления массы тела (кг) на квадрат роста (m^2). Для определения избыточного веса и ожирения использовали международные критерии ИМТ: 16,0-18,5 kg/m^2 – недостаточная масса тела (дефицит), при индексе массы тела $\leq 24,9$ kg/m^2 массу тела считали нормальной, при 25,0-29,9 kg/m^2 – избыточной, при 30,0-34,9 kg/m^2 регистрировали ожирение I степени, 35,0-39,9 kg/m^2 – ожирение II степени.

Абдоминальное ожирение устанавливалось согласно критериям для мужчин: ОТ более 94 см.

Оценку антропометрических показателей проводили при помощи: ростомером «Диаконс» (Россия), измеряли длину тела (см); массу тела (кг) измеряли весами BC-555 «Tanita» (Япония). Измерение ОТ проводили сантиметровой лентой на середине расстояния между вершиной гребня подвздошной кости и реберной дугой в положении стоя. Точность измерения составила $\pm 0,5$ см, ± 100 г.

Статистическая и математическая обработка результатов проводилась с использованием пакетов программ Microsoft Excel 2010, Statistica 8.0. Описательная статистика представлена абсолютными

значениями и процентными долями. Значимость различий определялись с помощью критерия хи-квадрат. В связи с тем, что распределение отдельных показателей отличалось от нормального, в описательной статистике использовались непараметрические методы. Вычислялись среднее значение (Mean), стандартное отклонение (SD). Обработка результатов проведена на уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

По результатам измерения ИМТ все исследуемые были разделены на 2 группы. В 1-ю группу вошли мужчины (14 человек), имеющие индекс массы тела более 25 кг/м^2 , среди которых у 64,3% студентов была выявлена избыточная масса тела (предожирение), у 28,6% студентов ожирение 1-й степени, у 7,4% – ожирение 2-й степени. Во 2-ю группу – мужчины (24 человека), имеющие нормальную массу тела (100%). Ни в одной не установлено лиц с недостаточной массой тела.

В 1-й группе 85,7% опрошенных имели ОТ более 94 см, во 2-й – у 12,8% респондентов ОТ равнялась более 94 см, причем это увеличение ОТ происходило за счёт мышечной массы, т.к. данные мужчины были профессиональными спортсменами. Результаты представлены в таблице.

Таблица. Средние антропометрические характеристики исследуемых групп (n – количество участников, Mean \pm SD)

Определяющие факторы	1-я группа (n=14)	2-я группа (n=24)	P
ИМТ, кг/м^2 –			
16-18,5	0	0	
$\leq 24,9$	0	22,9 \pm 2,0 (n=24)	<0,05
25,0-29,9	28,3 \pm 1,6 (n=9)	0	<0,05
30,0-34,9	33,5 \pm 0,4 (n=4)	0	<0,05
35,0-39,9	36,2 \pm 1,3 (n=1)	0	<0,05
ОТ, см –			
>94	102,3 \pm 2,2 (n=12)	95,4 \pm 1,0 (n=3)	<0,05
<94	87,9 \pm 3,1 (n=2)	81,7 \pm 2,5 (n=21)	<0,05

Примечание. Mean – среднее значение, SD – стандартное отклонение

В результате проведения антропометрических измерений абдоминальный тип ожирения отмечен у 31,5% обследуемых, высокий уровень риска возникновения МС был установлен у 36,8% респондентов.

Ожирение часто носит наследственный характер и проявляется в одной семье [4]. Замечено, что родители с избыточной массой тела прививают пищевые привычки. Эпидемиологических исследований показывают, что у мужчин с ожирением дети чаще набирают избыточный вес [8]. Данные, полученные в экспериментах на мышах, использованных в качестве модели, у которых ожирение было индуцировано диетой, показали, что ожирение по отцовской линии способствует нарушениям метаболизма и репродуктивного здоровья как у 1-го, так и у 2-го поколений [5], причем у потомства женского рода дополнительно было избыточное развитие жировой ткани, продемонстрировав первое прямое доказательство передачи ожирения [9].

При опросе выявлено, что у каждого респондента 1-й группы один или двое родителей также имели избыточную массу тела. Во 2-й второй группе около половины обследованных мужчин с нормальной массой (48,2%) тела сообщили, что один или двое родителей имели избыточную массу тела.

Анализ анкетирования показал, что приём пищи респондентов группы 1-2 раза в сутки, и, как правило, основной прием пищи приходился на вечер (поздний ужин) (84,7% опрошенных).

Питание мужчин 2-й группы, как правило, регулярное – 3-4 раза в день. Лишь 28,9% мужчин едят 1-2 раза в день. Временной перерыв между обедом и ужином короче у опрошенных с нормальной массой тела. Очевидно, что распространенность избыточной массы тела среди мужчин, у которых прием пищи 1-2 раза в день, выше, чем среди мужчин, которые едят чаще. Таким образом, на развитие избыточной массы тела и ожирения влияет не только регулярность питания, но и промежуток времени между основными приемами пищи.

Известно, что основной причиной ожирения является нарушение баланса между накоплением и потреблением энергии.

В рационе мужчин 1-й группы было ограничено потребление горячих блюд, свежих овощей и фруктов, еда носила однообразный характер. Преобладали такие высококалорийные и

легкоусвояемые углеводистые продукты, как хлебобулочные изделия, сосиски, пельмени, глазированные кукурузные хлопья, глазированные сырки, бисквиты и батончики, пицца, пирожное, газированные напитки, причем всё вышеперечисленное употреблялось ежедневно и без ограничений.

Респонденты 2-й группы придерживались более сбалансированного питания. Причем 63,9% из них практически полностью исключали из своего рациона легкие углеводы (булочки, пирожные, торты), отдавая предпочтение мясным, молочным продуктам, фруктам.

Несомненно, что коррекция питания является основным элементом как в комплексном лечении ожирения, так и в его профилактике.

Отмечено, что снижение уровня тестостерона у мужчин репродуктивного возраста пропорционально степени ожирения [2]. Наиболее часто развитие избыточной массы тела и ожирения в молодом возрасте связано с недостатком физической активности. Сидячая работа, учеба в образовательных учреждениях, в дополнение к проведению досуга за компьютером или перед телевизором способствуют гиподинамии современного человека. Необходима регулярная физическая нагрузка, составляющая не менее трех-четырёх раз в неделю. И наше исследование установило, что физическими упражнениями с целью снижения массы тела никто из 1-й группы опрошенных не занимался (0%), выполняли физические упражнения время от времени 4 студента (рис. 1).

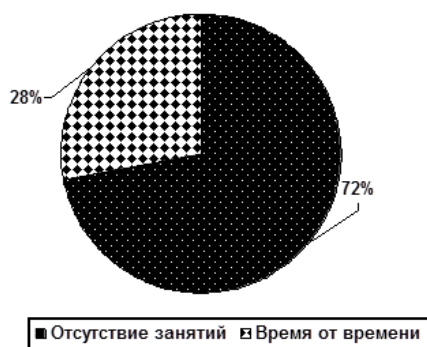


Рис. 1. Распространенность занятиями физической культурой мужчин с повышенным индексом массы тела (ИМТ)

Во 2-й группе 46,4% респондентов имели опыт снижения веса на фоне гипокалорийной диеты и увеличения физической активности, хотя при возвращении к обычному образу жизни их масса тела возвращалась к исходной. Регулярные физические нагрузки выполняли 12 респондентов, 4 студента занимались спортом на профессиональной основе – имели разряды 1-й спортивный и кандидат в мастера спорта, выполняли физические упражнения время от времени 6 мужчин, совсем не занимались физической культурой 2 человека (рис. 2).

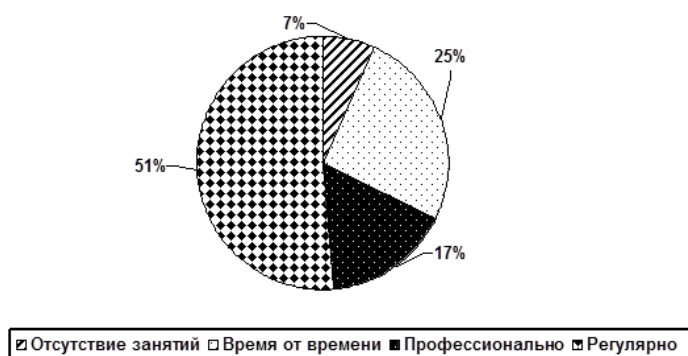


Рис. 2. Распространенность занятиями физической культурой мужчин с нормальным индексом массы тела (ИМТ)

Анкетирование относительно информированности влияния ведущих факторов риска на возникновение нарушений в репродуктивной системе выявило следующие различия среди респондентов двух групп (учитывались положительные ответы относительно каждой категории

факторов): 1 – приверженность вредным привычкам (употребление табачных изделий, алкогольных напитков и т.д.): 1-я группа – 43,6%, 2-я группа – 58,2%; 2 – нерациональное питание, нарушение режима приема пищи, увеличенный ИМТ: 1-я группа – 35,6%, 2-я группа – 53,2%; 3 – профессиональные вредности на рабочем месте: 1-я группа – 18,1%, 2-я группа – 22,4%; 4 – неблагоприятные факторы окружающей среды: 1-я группа – 8,3%, 2-я группа – 12,1%; 5 – самоконтроль своего здоровья, качество медицинской помощи: 1-я группа – 4,8%, 2-я группа – 4,9%; 6 – служебные и семейные конфликты, стрессовые ситуации: 1-я группа – 1,2%, 2-я группа – 3,6%; 7 – низкая физическая активность: 1-я группа – 1,6%, 2-я группа – 33,7%; 8 – генетически обусловленные нарушения: 1-я группа – 8,4%, 2-я группа – 12,5%; 9 – инфекции, передающиеся половым путем: 1-я группа – 10,8%, 2-я группа – 11,2%, 10 – медицинские воздействия различного характера, в т. ч. искусственная иммуносупрессия: 1-я группа – 2,2%, 2-я группа – 5,4%.

Опрос показал, что большинство мужчин, имеющие нормальный ИМТ, были в большей степени осведомлены о возможных рисках мужской фертильности, в особенности о рациональном режиме питания и необходимости постоянной физической нагрузки.

Заключение

Таким образом, гиподинамия – одна из ведущих причин возникновения ожирения с последующим развитием МС. Регулярность приемов пищи и рацион питания влияют на частоту ожирения, что на фоне низкой физической активности также можно рассматривать как предикторы МС. Очевидно, что нездоровый образ жизни молодых мужчин является фактором риска появления репродуктивных нарушений в будущем.

Подавляющее большинство современных мужчин подвергается негативному влиянию множества экзогенных и эндогенных факторов. Следовательно, охрана репродуктивного потенциала молодых людей требует усиления внимания специалистов различных профилей по вопросам формирования здорового образа жизни. Выявление МС должно стать приоритетным не только для системы здравоохранения, но и пищевой промышленности, комитета по физической культуре и спорту и, конечно, должна послужить поводом для создания мотивации молодых людей заботиться о своем здоровье. Динамику коррекции МС необходимо проводить по антропометрии, анкетированию и так называемому «пищевому дневнику». Профилактику МС необходимо начинать в семьях с отягощенной наследственностью по данному виду патологии. Основной профилактики должна быть психотерапевтическая поддержка – физические нагрузки, обучение питанию по дневному биологическому ритму и определению совместимости принимаемых продуктов.

Литература (references)

1. Дмитриев А.Н., Перминова Л.Р. Критерий диагностики досимптоматической (преморбидной) стадии метаболического синдрома // Ожирение и метаболизм. – 2010. – №4. – С. 24-28. [Dmitriev A.N., Perminova L.R. *Ozhirenie i metabolism. Obesity and metabolism.* – 2010. – N4. – P. 24-28. (in Russian)]
2. Попова А.В. Связь ожирения с основными репродуктивными показателями у мужчин – жителей Новосибирска // Ожирение и метаболизм. – 2012. – №4. – С. 34-38 [Popova A.V. *Ozhirenie i metabolism. Obesity and metabolism.* – 2012. – N4. – P. 34-38. (in Russian)]
3. Brazani Y., Katz B. F., Nagler H. M., Stember D. S. Lifestyle, environment, and male reproductive health // *Urologic Clinics Of North America.* – 2014. – N41. – P. 55-66.
4. Danielzik S., Langndse K., Mast M. et al. Impact of parental BMI on the manifestation of overweight 5-7 year old children // *European Journal of Nutrition.* – 2002. – N41. – P. 132-138.
5. Fullston T., Palmer N.O., Owens J.A. et al. Diet-induced paternal obesity in the absence of diabetes diminishes the reproductive health of two subsequent generations of mice // *Human Reproduction.* – 2012. – N27. – P.1391-1400.
6. Huang P.L. A comprehensive definition for metabolic syndrome // *Disease Models & Mechanisms.* – 2009. – N2(5-6). – P. 231-237.
7. Katzmarzyk P.T., Ardern C.I. Overweight and obesity mortality trends in Canada, 1985-2000 // *Canadian Journal of Public Health.* – 2004. – N95. – P. 16-20.
8. Li L., Law C., Lo Conte R., Power C. Intergenerational influences on childhood body mass index: the effect of parental body mass index trajectories // *American Journal of Clinical Nutrition.* – 2009. – N89. – P. 551-557.
9. Mitchell M., Fullston T., Palmer N.O. et al. The effect of paternal obesity in mice on reproductive and metabolic fitness of F1 male offspring // *Reproduction, Fertility and Development.* – 2010. – N22. – P. 21-21.
10. Obesity and overweight // The WHO. Fact sheet N311. 26.06.2017. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>.

11. Physical activity // The WHO. Fact sheet N385. 26.06.2017. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs385/en/>.
12. Poliakova M.V. Men's Health: Fertility and Lifestyle Factors // «Topical Issues of Medicine»: Abstracts of the International scientific conference for students and young researches in English. – Stavropol: StSMU, 2017. – P. 65-66.

Информация об авторе

Полякова Мария Вячеславовна – кандидат биологических наук, научный сотрудник Центра системной биомедицины и биотехнологии Сколковского института науки и технологий. E-mail: marusiapoliakova@gmail.com

УДК 616.61-073.48-053.2

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА СОСТОЯНИЕ ЖЕСТКОСТИ ПОЧЕЧНОЙ ПАРЕНХИМЫ ПО ДАННЫМ ЭЛАСТОГРАФИИ СДВИГОВОЙ ВОЛНОЙ У ДЕТЕЙ С ПРОСТЫМ ОЖИРЕНИЕМ

© Козлова Е.Ю., Бекезин В.В., Борсуков А.В., Пересецкая О.В., Дружинина Т.В., Плескачевская Т.А.

Смоленский государственный медицинский университет, 214019, Россия, Смоленск, ул. Крупской, 28

Резюме

Цель. Оценить влияние отдельных клинико-метаболических критериев (показателей) по результатам множественного корреляционного анализа на состояние жесткости почечной паренхимы по данным эластографии сдвиговой волной у детей с ожирением.

Методика. Обследовано 63 ребенка подросткового возраста (от 11 до 17 лет) с ожирением. В 1-ю группу вошло 26 детей с простым неосложненным ожирением. Вторую (основную) группу составили 37 детей с метаболическим синдромом в соответствии с критериями Международной диабетологической федерации (IDF, 2007). Дети 1-й и 2-й групп медикаментозную терапию не получали. Цель исследования – оценить влияние отдельных клинико-метаболических критериев по результатам множественного корреляционного анализа на состояние жесткости почечной паренхимы по данным эластографии сдвиговой волной у детей с ожирением.

Проводились биохимический анализ крови с определением параметров липидного и углеводного обменов, определение функции почек по пробе Зимницкого, скорости клубочковой фильтрации расчетным методом по формуле Шварца, пероральный глюкозотолерантный тест, определение микроальбуминурии (тест-система Микроальбуфан). Суточное мониторирование артериального давления проводилось на аппарате PLAB (Россия). При помощи цифровой ультразвуковой портативной системы АНГИОДИН-Соно/П-Ультра (НПФ «БИОСС», Россия) электронным конвексным датчиком 3-6 МГц проводилась эластография сдвиговой волной.

Результаты. Было установлено, что медиана эластичности паренхимы правой почки у детей с метаболическим синдромом и детей с неосложненным простым ожирением превышала аналогичный показатель у детей контрольной группы в 4,3 и 2,1 раза соответственно. При этом у детей 2-й группы эластичность паренхимы почек достоверно ($p < 0,05$) имела более высокие показатели, чем у детей с неосложненным ожирением. У детей с неосложненным ожирением (1-я группа) повышение антропометрических показателей (масса тела, индекс массы тела), а также увеличение уровня АД по результатам суточного профиля сопровождаются увеличением плотности паренхимы почек по данным эластографии сдвиговой волной. У детей с метаболическим синдромом (2-я группа) к повышению плотности паренхимы почек по данным эластографии сдвиговой волной приводят следующие факторы: из антропометрических – повышение в первую очередь индекса массы тела и окружности талии; из клинических – артериальная гипертензия (лабильная, стабильная); из лабораторных – увеличение триглицеридов, липопротеидов низкой плотности; из дополнительных факторов – усиление микроальбуминурии. На состояние жесткости паренхимы почек у детей 2-й группы в отличие от детей 1-й группы начинает оказывать влияние фактор атерогенной дислипидемии на фоне абдоминального ожирения.

Заключение. Таким образом, факторами риска повышения жесткости паренхимы почек, по данным эластографии сдвиговой волной, а соответственно и формирования хронической болезни почек, у детей подросткового возраста с простым ожирением являются абдоминальное ожирение, атерогенная дислипидемия, артериальная гипертензия и микроальбуминурия.

Ключевые слова: дети, ожирение, эластография, хроническая болезнь почек

FACTORS AFFECTING THE STIFFNESS OF THE RENAL PARENCHYMA ACCORDING TO ELASTOGRAPHY SHEAR WAVE IN CHILDREN WITH SIMPLE OBESITY

Kozlova E.Yu., Bekezin V.V., Borsukov A.V., Peresetskaya O.V., Druzhinina T.V., Pleskachevskaya T.A.

Smolensk State Medical University, 28, Krupskaja St., 214019, Smolensk, Russia

Abstract

Objective. To determine the influence of clinical and metabolic criteria on the stiffness of the renal parenchyma (elastography shear wave) in children with obesity.

Methods. 63 children, adolescence (11 to 17 years) with obesity were examined. The 1st group included 26 children with simple uncomplicated obesity. The second (main) group consisted of 37 children with metabolic syndrome in accordance with the criteria of the International diabetes Federation (IDF, 2007). Children of the 1st and 2nd groups did not receive drug therapy. The aim of the study was to assess the influence of individual clinical and metabolic criteria according to the results of multiple correlation analysis of stiffness of the renal parenchyma with elastography shear wave in children with obesity.

We conducted biochemical blood analysis with the definition of the parameters of lipid and carbohydrate metabolism, determination of renal function in a sample of general, glomerular filtration rate calculated using the formula of Schwarz, oral glucose tolerance test, determination of microalbuminuria (test system Mikroalbuphan). Daily blood pressure monitoring was performed with the PLAB apparatus (Russia). Elastography shear wave was conducted by digital portable ultrasound system ANGIODIN-sono/P-Ultra (NPF "BIOSS", Russia) electronic convex probe of 3-6 MHz.

Results. The median elasticity of the parenchyma of the right kidney in children with metabolic syndrome and children with uncomplicated simple obesity were higher than in children of the control group by 4.3 and 2.1 times, respectively. In children of the 2nd group, the elasticity of the renal parenchyma had significantly ($p < 0.05$) higher rates than in children with uncomplicated obesity. In children with uncomplicated obesity (group 1) increase in the anthropometric indicators (body weight, body mass index), as well as an increase in blood pressure according to the results of daily profile are associated with increased density of the renal parenchyma according to elastography shear wave. In children with metabolic syndrome (group 2) the following factors lead to an increase of the density of the renal parenchyma according to elastography shear wave: anthropometric (increase of body mass index and waist circumference); clinical (hypertension (labile, stable)); laboratory (increase in triglycerides, low-density lipoproteins); additional factors (high microalbuminuria). The factor of atherogenic dyslipidemia on the background of abdominal obesity affects the condition of rigidity of the renal parenchyma in children of the 2nd group in contrast to children of the 1st group.

Conclusion. Risk factors increase the rigidity of the renal parenchyma according to elastography shear wave, thus leading to the formation of chronic kidney disease. In adolescent children with simple obesity, the risk factors are abdominal obesity, atherogenic dyslipidemia, hypertension and microalbuminuria.

Keywords: children, obesity, transient elastography, chronic kidney disease

Введение

Количество детей, страдающих ожирением, в России постоянно растет. По данным мультицентрового исследования, проведенного В.А. Тутельян и соавт. (2014), распространенность избыточной массы тела и ожирения в различных регионах России оказалась сходной и составила соответственно: 18,8% и 4,7% в Астрахани, 20,7% и 5,3% в Екатеринбурге, 22,0% и 6,7% в Красноярске, 18,7% и 5,9% в Санкт-Петербурге, 19,4% и 6% в Самаре. Страдающие ожирением дети подвержены повышенному риску сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета 2 типа, ортопедических проблем, нарушениям менструальной функции, психических расстройств, плохой успеваемости в школе и низкой самооценки [1-5]. Ожирение вызывает сердечно-сосудистые и почечные заболевания посредством нескольких механизмов, включая гипертонию, гипергликемию, дислипидемию, воспаление и атеросклероз. Эти изменения часто сочетаются, формируя метаболический синдром [11, 12]. Тем не менее, есть данные, указывающие на то, что ожирение может привести к нарушению почечной функции, независимо от диабета и гипертонии [10, 13]. Ожирение может способствовать повреждению почек через прямые и косвенные механизмы. Косвенные механизмы развития хронической болезни почек (ХБП) включают наличие сахарного диабета и артериальной гипертензии. Прямые механизмы включают гемодинамические и гормональные эффекты, которые приводят к клубочковой гиперперфузии и гиперфльтрации. В дополнение к изменениям почечной гемодинамики, гормоны и цитокины, секретируемые жировой тканью, также способствуют ХБП.

Маркерами почечного повреждения согласно национальным рекомендациям по ХБП, являются: стойкое снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ); повышенная альбуминурия/протеинурия; стойкие изменения в осадке мочи; изменения электролитного состава крови и мочи; изменения почек по данным лучевых методов исследования.

Ультразвуковая диагностика в настоящее время является наиболее распространенной из всех визуализирующих медицинских технологий. Одним из перспективных направлений неинвазивной характеристики тканей является эластография. Области применения эластографии в медицинской диагностике и мониторинге лечения неуклонно расширяются. Растет количество зарубежных работ по использованию эластографии для оценки эластичности почечной паренхимы [7-9,14].

Цель исследования – оценить влияние отдельных клинико-метаболических критериев (показателей) по результатам множественного корреляционного анализа на состояние жесткости почечной паренхимы по данным эластографии сдвиговой волной у детей с ожирением.

Методика

Обследовано 63 ребенка подросткового возраста (от 11 до 17 лет) с ожирением (основная группа), находившихся на стационарном лечении в педиатрическом отделении №1 ОГБУЗ «Детская клиническая больница» г. Смоленска в 2015-2016 гг. Исследование проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией (принятой в июне 1964 г. (Хельсинки, Финляндия) и одобрено Этическим комитетом Смоленского государственного медицинского университета. У всех обследованных детей оценивали клинико-anamnestические, антропометрические данные, включающие определение веса (кг), роста (см), окружности талии (ОТ) (см), индекса массы тела (ИМТ $\text{кг}/\text{м}^2$). В работе была использована классификация степени ожирения, основанная на определении избытка ИМТ в стандартных отклонениях (Z-критерий) с учетом пола и возраста ребенка [4, 5]. Общеклиническое обследование включало общие анализы крови и мочи. Проводились биохимический анализ крови с определением параметров липидного и углеводного обменов; определение функции почек по пробе Зимницкого и скорости клубочковой фильтрации расчетным методом по формуле Шварца; пероральный глюкозотолерантный тест; определение микроальбуминурии (тест-система Микроальбуфан). Суточное мониторирование артериального давления (СМАД) проводилось на аппарате PLAB (Россия). По результатам суточного мониторирования АД определяли средние значения АД за день и ночь; показатели нагрузки давлением (индекс времени гипертензии) за день и ночь; вариабельность АД; суточный индекс (степень ночного снижения АД); величину и скорость утреннего подъема АД (ВУП и СУП).

Все обследованные пациенты были разделены на две группы. В 1-ю группу (группа сравнения) вошло 26 детей с простым неосложненным ожирением (ИМТ ($\text{кг}/\text{м}^2$) > 2SD). По результатам СМАД – АГ у детей 1-й группы не регистрировалась.

Вторую (основную) группу составили 37 детей (ИМТ ($\text{кг}/\text{м}^2$) > 2SD) с метаболическим синдромом в соответствии с критериями Международной диабетологической федерации (IDF, 2007) [15]: у всех пациентов определялись абдоминальное ожирение (\uparrow ОТ), атерогенная дислипидемия (снижение холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) \downarrow и/или повышение триглицеридов (ТГ) \uparrow) и изолированная систолическая АГ (лабильная или стабильная) по данным СМАД. При этом у 22 детей (59,5%) регистрировалась лабильная АГ (ЛАГ), а у 15 детей (40,5%) – стабильная АГ (САГ). Дети 1-й и 2-й групп медикаментозную терапию не получали.

Контрольная группа – 20 детей первой и второй групп здоровья с ИМТ (25-75-й перцентиль) и уровнем АД менее 90-го перцентилья с учетом возраста, роста и пола ребенка. 1-я, 2-я и контрольная группы были однородными по полу и возрасту.

Ультразвуковое исследование почек проводилось при помощи цифровой ультразвуковой портативной системы АНГИОДИН-Соно/П-Ультра (НПФ «БИОСС», Россия) электронным конвексным датчиком 3-6 МГц. В связи со сложностью ультразвукового исследования детей с ожирением вследствие толстого слоя подлежащей подкожно-жировой клетчатки, исследование выполнялось из положения больного лежа на животе. В этом положении из-за небольшой толщины мышц поясничной области и слабо развитого подкожно-жирового слоя почки видны в различных плоскостях. За несколько дней до исследования исключались продукты, вызывающие повышенное газообразование. Эластография сдвиговой волной паренхиматозного слоя почек проводилась в 6 точках в продольном и поперечном сканировании почек. Выбор точек обусловлен анатомическим строением почки (рис. 1).

При достижении качественного изображения в В-режиме, когда наблюдается хорошая и устойчивая визуализация всех отделов почек, включаем режим эластографии сдвиговой волной. Датчик располагается в начале продольной плоскости, затем поперечно при минимальной компрессии на кожу пациента. На экране, на фоне серошкального изображения в виде цветовой эластограммы кодируется эластичность исследуемого отдела почечной паренхимы. Жесткая ткань, характеризующаяся высокими показателями в килопаскалях, картируется в красной цветовой гамме. Ткань с низкими показателями в килопаскалях изображается в голубой цветовой гамме. На

экране при этом отображается цифровое значение жесткости в кПа. Регистрируется средний показатель в килопаскалях (кПа), когда отклонение не более 30% от среднего показателя.

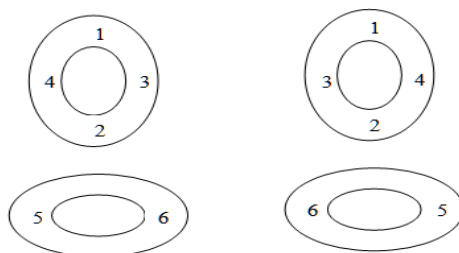


Рис. 1. Точки эластометрии паренхимы почек

Статистическую обработку проводили с помощью пакетов прикладных программ Microsoft Excel 2000 и Statistica 7. Проводилась проверка на нормальность с помощью теста Шапиро. Корреляционный анализ был выполнен с помощью Пирсоновского корреляционного коэффициента (параметрической). Статистическую значимость различий констатировали при $p < 0,05$.

Результаты исследования

По результатам эластографии сдвиговой волной были выявлены изменения плотности (эластичности) паренхимы почек (кПа) у обследованных детей 1-й и 2-й групп по сравнению с детьми контрольной группы. Так медиана эластичности паренхимы правой почки у детей с метаболическим синдромом и детей с неосложненным простым ожирением превышала аналогичный показатель у детей контрольной группы в 4,3 и 2,1 раза соответственно. При этом у детей 2-й группы эластичность паренхимы почек достоверно ($p < 0,05$) имела более высокие показатели, чем у детей с неосложненным ожирением (табл. 1).

Таблица 1. Показатели эластичности паренхимы (ЭП) почек по данным эластографии сдвиговой волной у обследованных детей

Параметры, Me (25-75%)	Группы		
	1-я группа (n=26)	2-я группа (n=37)	Контрольная группа (n=20)
ЭП правой почки (кПа)	15,57* (11,5-28,92)	31,75*# (14,51-48,74)	7,37 (6,84-8,02)
ЭП левой почки (кПа)	14,89* (11,13-28,18)	34,71*# (15,56-54,29)	7,81 (7,11-9,56)

Примечание: * – достоверность различий ($p < 0,05$) между показателями у детей 1-й и 2-й групп по сравнению с детьми контрольной группы; # – достоверность различий ($p < 0,05$) между показателями у детей 1-й и 2-й групп

В дальнейшем был проведен множественный корреляционный анализ между антропометрическими и лабораторными показателями, показателями СМАД с одной стороны; и эластичностью (плотностью) паренхимы почек (кПа), определяемой с помощью эластографии сдвиговой волной – с другой. Корреляционный анализ проводили с использованием метода Пирсона.

Результаты исследования показали, что определяется прямая корреляционная связь между весом ребенка, его ОТ и ИМТ, с одной стороны, и плотностью (эластичностью) почек – с другой. При этом следует отметить, что такая связь у детей с неосложненным ожирением была более выраженной по ИМТ (средней силы), чем у детей с метаболическим синдромом (слабая связь по ИМТ). Полученные данные еще раз свидетельствуют, что интегральный показатель ИМТ, в отличие от веса ребенка, дает более точное представление о гармоничности его развития. В то же время у детей с метаболическим синдромом корреляционная связь была более выраженной по ОТ (даже более, чем по ИМТ), чем у детей с неосложненным ожирением. То есть абдоминальный тип ожирения (ОТ) у детей более тесно коррелирует с плотностью паренхимы почек по данным эластографии сдвиговой волной.

Достоверных корреляционных связей между уровнем гликемии натощак и плотностью паренхимы почек выявлено не было ни у детей с неосложненным ожирением, ни у детей с метаболическим синдромом.

Интересным было оценить наличие или отсутствие корреляционных связей между параметрами липидного спектра (ТГ, холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), холестерина липопротеидов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП)) и показателями инструментальных исследований. Имеются интересные литературные данные, указывающие на отложение липидов (триглицеридов) в синусах, околопочечной жировой клетчатки, интерстициальной ткани почек, что может приводить к повышению их плотности по данным эластографии [9]. Результаты исследования показали, что достоверная слабая положительная корреляционная связь выявлялась между ТГ, ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП, с одной стороны, и плотностью паренхимы почек по данным эластографии сдвиговой волной с другой, только у детей с метаболическим синдромом. Эти данные могут косвенно подтверждать роль липидов у детей с осложненным ожирением (метаболический синдром) в повышении плотности паренхимы почек, в том числе и за счет их жировой инфильтрации (синусы, интерстициальная ткань).

Достоверных корреляционных связей между СКФ (определяет функциональное состояние обеих почек) и плотностью паренхимы каждой почки в отдельности не было выявлено ни у детей с неосложненным ожирением, ни у детей с метаболическим синдромом. При этом была определена слабая прямая корреляционная связь между уровнем микроальбуминурии (МАУ) у детей с МС и плотностью паренхимы почек по данным эластографии сдвиговой волной. МАУ расценивается как дополнительный маркер МС у детей, свидетельствующий о развитии эндотелиальной дисфункции на уровне гломерулярного аппарата почек. При этом эндотелиальная дисфункция часто сопровождается нарушением сосудодвигательной функции эндотелия, способствуя развитию вазоконстриктивных механизмов на микроциркуляторном уровне.

Также важным было проследить влияние системного АД на состояние плотности паренхимы почек по данным эластографии сдвиговой волны. В связи с этим был проведен корреляционный анализ между основными показателями СМАД (ИБ САД, САД ср.) с одной стороны, и плотностью паренхимы почек – с другой. Слабая прямая корреляционная связь между только дневными показателями СМАД (ИБ САД день, САД ср. день) и плотностью паренхимы почек по данным эластографии сдвиговой волной была определена у детей с неосложненным ожирением (табл. 2 и 3).

Таблица. 2. Корреляционная взаимосвязь (r , $p < 0,05$) клинико-метаболических показателей и параметров эластографии почек у обследованных детей

Группы / параметры эластографии	Клинико-метаболические показатели										
	ОТ (см)	Вес (кг)	ИМТ (кг/м ²)	ТГ (ммоль/л)	ХС ЛПНП (ммоль/л)	ХС ЛПОНП (ммоль/л)	МАУ (мг/мл)	СМАД			
								ИБ САД день (%)	ИБ САД ночь (%)	САД ср. день (мм.рт.ст.)	САД ср. ночь (мм.рт.ст.)
1-я группа (n=33)											
ЭП пп (кПа)	0,487	0,652	0,725	н/д	н/д	н/д	н/д	0,323	н/д	0,354	н/д
ЭП лп (кПа)	0,456	0,659	0,724	н/д	н/д	н/д	н/д	0,317	н/д	0,348	н/д
2-я группа (n=37):											
ЭП пп (кПа)	0,764	н/д	0,448	0,417	0,434	0,341	0,307	0,581	0,323	0,746	0,318
ЭП лп (кПа)	0,785	н/д	0,372	0,330	0,438	0,367	0,310	0,737	0,317	0,685	0,341

Примечание: н/д – корреляционные взаимодействия между параметрами недостоверны ($p > 0,05$)

У детей с МС аналогичная корреляционная связь была средней силы, при этом у них дополнительно определялась прямая корреляционная связь между ночными показателями СМАД (ИБ САД ночь, САД ср. ночь) и плотностью паренхимы почек по данным эластографии сдвиговой волной. Таким образом, вклад повышенного системного АД в изменение плотности паренхимы

почек (повышение плотности) у детей с МС был более выраженным (корреляционная связь средней силы) и постоянным (день и ночь).

С целью уточнения влияния суточного профиля системного артериального давления у детей с МС на состояние эластичности паренхимы почек в зависимости от типа АГ (лабильная, стабильная) был проведен корреляционный анализ между параметрами СМАД и плотностью паренхимы почек по данным эластографии сдвиговой волной. Выявлено, что и у детей с лабильной (ИВ САД от 25% до 50%), и у детей со стабильной (ИВ САД более 50%) артериальной гипертензией регистрировалась прямая корреляционная связь между параметрами СМАД (ИВ САД день, среднее САД день) с одной стороны и плотностью паренхимы почек по данным эластографии сдвиговой волны – с другой. При этом следует отметить, что более тесная корреляционная связь между указанными выше параметрами регистрировалась у детей со стабильной АГ по сравнению с детьми с лабильной АГ. Также была выявлена прямая корреляционная связь у детей с лабильной и стабильной АГ между СКФ с одной стороны и эластичностью паренхимы почек – с другой. При этом у детей с лабильной АГ такая корреляционная связь была более выраженной, чем у детей со стабильной АГ.

Таблица 3. Корреляционная взаимосвязь (r , $p < 0,05$) клинико-метаболических показателей и параметров эластографии почек у детей с АГ на фоне ожирением

Группы / параметры эластографии	Клинико-метаболические показатели				
	СКФ (мл/мин/1,73 м ²)	СМАД			
		ИВ САД день (%)	ИВ САД ночь (%)	САД ср. день (мм.рт.ст.)	САД ср. ночь (мм.рт.ст.)
Дети с лабильной АГ (n=22)					
ЭП пп (кПа)	0,725	0,645	0,354	0,700	0,399
ЭП лп (кПа)	0,529	0,787	0,382	0,622	0,402
Дети со стабильной АГ (n=15):					
ЭП пп (кПа)	0,319	0,848	0,420	0,927	0,453
ЭП лп (кПа)	0,308	0,958	0,468	0,948	0,484

Обсуждение результатов исследования

Увеличение плотности паренхимы почек (кПа) по данным эластографии сдвиговой волной у детей 2-й группы, т.е. у детей с осложненным ожирением (абдоминальное ожирение, атерогенная дислипидемия, артериальная гипертензия), очевидно, свидетельствует о начальных структурных изменениях со стороны почек и может быть использовано в качестве одного из диагностических маркеров хронической болезни почек.

Warner L. et al. (2011) отмечают, что на измерение упругости ткани в естественных условиях могут оказывать влияние гемодинамические факторы, такие как кровоток. При этом кроме системного артериального давления, почечная гемодинамика зависит от содержания крови, фильтрата и мочи в почках. Исследование Asano K. et al. (2014) показало, что влияние кровотока на значения почечной жесткости даже более значимо, нежели прогрессирование фиброза. Изменения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и степени реабсорбции жидкости также могут влиять на почечную жесткость в силу внутриканальцевого содержания жидкости. В экспериментальном исследовании Degierre M. et al. (2012) установили, что увеличение жесткости почечной паренхимы коррелирует с почечной дисфункцией. Также отмечено, что в нарушении функции почек и повышении АД играет роль отложение жира вокруг почек. В исследованиях на животных, страдающих ожирением, показано, что увеличение содержания жира в почечном синусе смещает и сдавливает почечные лимфатические сосуды и вены, а также мочеточники [9]. Сдавливание этих структур приводит к увеличению почечного гидростатического давления и активирует ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, что, как известно, способствует развитию артериальной гипертензии (АГ). В свою очередь, АГ способствует нарушению функции почек, т.е. формируется порочный круг.

Проведенный в исследовании множественный корреляционный анализ в виде обобщенных данных о факторах, оказывающих влияние на состояние плотности паренхимы почек по данным эластографии сдвиговой волной у детей с ожирением, представлен на рис. 2 и 3.

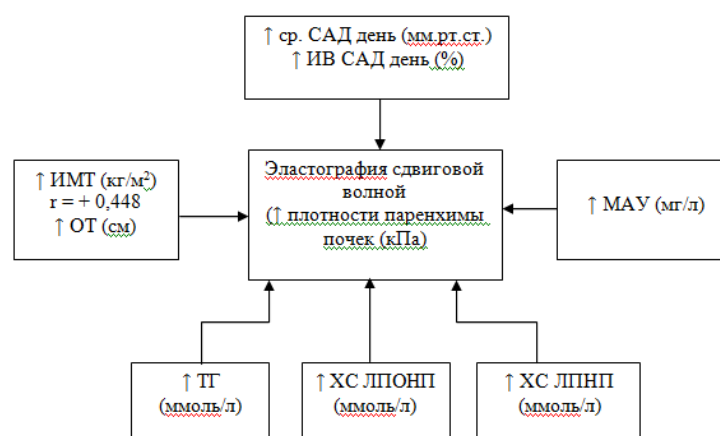


Рис. 2. Факторы, влияющие на эластичность почечной паренхимы (ЭП) (по данным эластографии сдвиговой волной) у детей с метаболическим синдромом

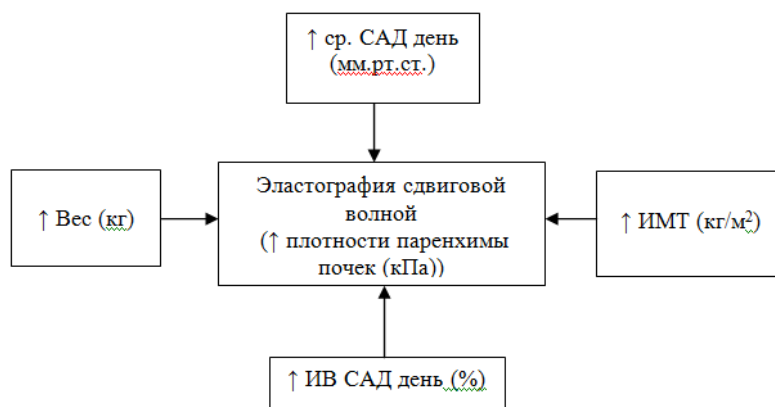


Рис. 3. Факторы, влияющие на эластичность почечной паренхимы (ЭП) (по данным эластографии сдвиговой волной) у детей с неосложненным ожирением

Как видно из рис. 3, у детей с неосложненным ожирением (1-я группа) повышение антропометрических показателей (масса тела, ИМТ), а также увеличение уровня АД по результатам суточного профиля (↑ ср. САД день, ↑ ИВ САД день) сопровождаются увеличением плотности паренхимы почек по данным эластографии сдвиговой волной.

У детей с метаболическим синдромом (2-я группа) к повышению плотности паренхимы почек по данным эластографии сдвиговой волной приводят следующие факторы (рис. 2): из антропометрических – повышение в первую очередь ИМТ и ОТ; из клинических – артериальная гипертензия (лабильная, стабильная); из лабораторных – увеличение ТГ, ХС ЛПОНП, а также ХС ЛПНП; из дополнительных факторов – усиление микроальбуминурии (МАУ). Таким образом, на состояние жесткости паренхимы почек у детей 2-й группы в отличие от детей 1-й группы начинает оказывать влияние фактор атерогенной дислипидемии на фоне абдоминального ожирения. Механизм влияния этого фактора можно объяснить, в том числе, отложением висцерального жира в почках, что согласуется с литературными данными.

Таким образом, высокая плотность паренхимы почек по данным эластографии сдвиговой волной (т.е. изменения почек по данным лучевых методов исследования) может быть одним из дополнительных диагностических маркеров хронической болезни почек у детей с осложненным ожирением в соответствии с Национальными рекомендациями (рис. 4).



Рис. 4. Факторы риска формирования хронической болезни почек у детей с простым ожирением

Выводы

1. Факторами риска повышения жесткости паренхимы почек по данным эластографии сдвиговой волной, а соответственно и формирования хронической болезни почек, у детей подросткового возраста с простым ожирением являются абдоминальное ожирение, атерогенная дислипидемия, артериальная гипертензия и микроальбуминурия.
2. Эластографию сдвиговой волной целесообразно включать в диагностические стандарты простого ожирения как скрининговый метод, который позволяет без проведения дополнительных лабораторных (липидный спектр, микроальбуминурия и др.) и инструментальных (суточное мониторирование артериального давления) исследований выявить детей из группы риска по развитию маркеров метаболического синдрома.

Литература (references)

1. Аверьянов А.П., Болотова Н.В., Зотова С.А. Ожирение в детском возрасте // Лечащий врач. – 2010. – №2. – С. 69-75. [Aver'yanov A.P., Bolotova N.V., Zotova S.A. *Lechashchij vrach*. Treating doctor. – 2010. – N2. – P. 69-75. (in Russian)]
2. Бокова Т.А. Этиопатогенез метаболического синдрома у детей // Лечение и Профилактика. – 2011. – №1. – С.50-55. [Bokova T.A. *Lechenie i Profilaktika*. Treatment and prevention. – 2011. – N1. – P. 50-55. (in Russian)]
3. Нетребенко О.К. Ожирение у детей: истоки проблемы и поиски решений // Педиатрия. – 2011. – Т.90, №6. – С.104-113. [Netrebenko O.K. *Pediatriya*. Pediatrics. – 2011. – T.90, N6. – P. 104-113. (in Russian)]
4. Петеркова В.А., Васюкова О.В. К вопросу о новой классификации ожирения у детей // Проблемы эндокринологии. – 2015. – №2. – С. 39-44. [Peterkova V.A., Vasyukova O.V. *Problemy ehndokrinologii*. Problems of endocrinology. – 2015. – N2. – P. 39-44. (in Russian)]
5. Рекомендации по диагностике, лечению и профилактике ожирения у детей и подростков / Под ред. Александрова А.А., Петерковой В.А. – М.: Практика, 2015. – 136 с. [*Rekomendacii po diagnostike, lecheniyu i profilaktike ozhireniya u detej i podrostkov*. Guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of obesity in children and adolescents / Pod red. Aleksandrova A.A., Peterkovej V.A. – Moscow: Praktika, 2015. – 136 p. (in Russian)]
6. Тутельян В.А., Батурин А.К., Конь И.Я. и др. Распространенность ожирения и избыточной массы тела среди детского населения РФ: мультицентровое исследование // Педиатрия. – 2014. – Т.93, №5. – С. 28-31. [Tutel'yan V.A., Baturin A.K., Kon' I.YA. i dr. *Pediatriya*. Pediatrics. – 2014. – T.93, N5. – P. 28-31. (in Russian)]
7. Asano K., Ogata A., Tanaka K. et al. Acoustic radiation force impulse elastography of the kidneys: is shear wave velocity affected by tissue fibrosis or renal blood flow? // *Journal of Ultrasound in Medicine*. – 2014. – V.33, N5. – P. 793-801.
8. Derieppe M., Delmas Y., Genisson J.L. et al. Detection of intrarenal microstructural changes with supersonic shear wave elastography in rats // *European Radiology*. – 2012. – V.22, N1. – P.243-250.
9. Dwyer T.M., Mizelle H.L., Cockrell K., Buhner P. Renal sinus lipomatosis and body composition in hypertensive, obese rabbits // *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders*. – 1995. – V.19, N12. – P. 869-874.
10. Felizardo R.J.F., Silva M.B., Aguiar C.F., Camara N.O.S. Obesity in kidney disease: A heavy weight opponent // *World Journal of Nephrology*. – 2014. – V.3, N3. – P. 50-63.

11. Garland J.S Elevated body mass index as a risk factor for chronic kidney disease: current perspectives *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity // Targets and Therapy.* – 2014. – N7. – P. 347-355.
12. Johns B.R., Pao A.C., Kim S.H. Metabolic syndrome, insulin resistance and kidney function in non-diabetic individual // *Nephrology Dialysis Transplantation.* – 2012. – V.27, N4. – P. 1410-1415.
13. Reisin E., Jack A.V. Obesity and hypertension: mechanisms, cardio-renal consequences, and therapeutic approaches // *Medicine Clinics of North America.* – 2009. – V.93, N3. – P. 733-751.
14. Warner L., Yin M., Glaser K.J. et al. Noninvasive in vivo assessment of renal tissue elasticity during graded renal ischemia using MR Elastography // *Investigative Radiology.* – 2011. – V.46, N8. – P. 509-514.
15. Zimmet P., Alberti G., Kaufman F. et. al. The metabolic syndrome in children and adolescents – an IDF consensus report // *Pediatric Diabetes.* – 2007. – V.8, N5. – P. 299-306.

Информация об авторах

Бекезин Владимир Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детских болезней ДПО ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: smolenskbvv@yandex.ru

Борсуков Алексей Васильевич – доктор медицинских наук, профессор, директор ПНИЛ «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии» ДПО ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: bor55@yandex.ru

Козлова Елена Юрьевна – очный аспирант кафедры детских болезней ДПО ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: keu83smol@rambler.ru

Пересекая Ольга Владимировна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры детских болезней ДПО ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: olga_perec@inbox.ru

Дружинина Татьяна Викторовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры детских болезней ДПО ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: tvdruzhinina@yandex.ru

Плескачевская Татьяна Александровна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной педиатрии с курсом неонатологии ДПО ФДПО ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: plesktany@yandex.ru

УДК 616.9-022.36

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ВОЗБУДИТЕЛЕЙ НОЗОКОМИАЛЬНЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ В МНОГОПРОФИЛЬНЫХ СТАЦИОНАРАХ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

© Кузьменков А.Ю.

*Смоленский государственный медицинский университет, НИИ антимикробной химиотерапии, Россия, 214019, Смоленск, ул. Кирова, 46а**Резюме*

Цель. Проанализировать этиологическую структуру возбудителей нозокомиальных хирургических инфекций в многопрофильных стационарах Российской Федерации.

Методика. Представленная работа является ретроспективной и основана на данных, полученных в рамках проспективных многоцентровых эпидемиологических исследований антибиотико-резистентности за период с 1997 по 2015 гг. Всего в исследование было включено 5118 пациентов с установленным фактом наличия нозокомиальной хирургической инфекции из 37 городов Российской Федерации.

Результаты. Полученные данные отражают возрастную-половую состав изучаемой группы пациентов, этиологическую структуру и её изменение с течением времени в различных федеральных округах Российской Федерации. Так среди обследованных пациентов мужчины составили 61,77%, женщины – 38,23%. Возрастные характеристики в зависимости от пола распределились следующим образом: медиана возраста мужчин составила 48 (34; 59) лет, медиана возраста женщин – 53 (39; 67) лет. Среди наиболее часто встречающихся возбудителей нозокомиальных хирургических инфекций в многопрофильных стационарах микроорганизмы из группы «ESCAPE» (*E. faecium*, *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa* и *Enterobacter* spp.) составляют 73,56% от общего числа патогенов. При рассмотрении этиологической структуры нозокомиальной хирургической инфекции в зависимости от географической локализации стационара стоит отметить, что, несмотря на незначительные флуктуации, структура патогенов остается мало изменчивой на протяжении времени и схожа между отдельными федеральными округами. Однако, выявлена вариабельность данных по частоте выделения для *S. aureus*, при этом максимальные частоты наблюдаются в Центральном и Приволжском федеральных округах. В свою очередь *S. aureus* занимает первое место по частоте выделения, несмотря на географическую локализацию стационара.

Заключение. На основе результатов исследования сделано заключение о преобладании в этиологической структуре нозокомиальных хирургических инфекций *S. aureus* (34,98%), *P. aeruginosa* (19,63%), *E. coli* (9,80%), *A. baumannii* (9,29%) и *K. pneumoniae* (7,48%).

Ключевые слова: хирургические инфекции, нозокомиальные инфекции, этиологическая структура инфекций

ETIOLOGICAL STRUCTURE OF HOSPITAL-ACQUIRED SURGICAL INFECTIONS IN MULTI-PROFILE HOSPITALS IN RUSSIAN FEDERATION

Kuz'menkov A.Yu.

*Smolensk State Medical University, Institute of Antimicrobial Chemotherapy, 46a, Kirova St., 214019, Smolensk, Russia**Abstract*

Objective. To analyze the etiological structure of hospital-acquired surgical infections in multi-profile hospitals in the Russian Federation.

Methods. The article is based on the data collected in the prospective multicenter epidemiological studies of antibiotic resistance for the time period from 1997 to 2015 years. A total of 5118 patients with the established fact of the presence of hospital-acquired surgical infection were included in the current study from 37 cities of the Russian Federation.

Results. The article reflects age-sex distribution of the studied group of patients, etiological structure and its change over time in different Federal districts in the Russian Federation. Among the examined patients, there were 61.77% of male and 38.23% of female. Age characteristics, depending on sex, were the following: the median age of males was 48 (34; 59) years, the median age of females was 53 (39; 67) years. In the etiological structure of hospital-acquired surgical infection, the number of bacteria from the "ESCAPE" group (*E. faecium*, *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa* and *Enterobacter*

spp.) was 73.56%. It should be noted that the etiological structure of hospital-acquired surgical infection, despite minor fluctuations, did not change significantly over time and it was similar between the federal districts. Nevertheless, there was variability of frequency of identification of *S. aureus*, with the maximum frequencies observed in the Central and Volga federal districts. However, *S. aureus* was the first in frequency of identification, despite the geographical location of the hospital.

Conclusion. Based on our results, we concluded that *S. aureus* (34.98%), *P. aeruginosa* (19.63%), *E. coli* (9.80%), *A. baumannii* (9.29%), *K. pneumoniae* (7.48%) are the most common pathogens in the etiological structure of hospital-acquired surgical infections.

Keywords: surgical infections, hospital-acquired infections, etiological structure of infections

Введение

Термины «инфекции области хирургического вмешательства» (ИОХВ), инфекции ожоговых и травматических ран, развившиеся не ранее 48-ми часов после госпитализации в стационар, попадают под понятие «хирургические нозокомиальные инфекции». В свою очередь, под ИОХВ понимают инфекцию в области хирургического разреза и/или органа или полости, которая возникает в течение 30 дней после хирургического вмешательства, а при наличии импланта – в течение года [5, 6].

В большинстве случаев источником инфекции является микрофлора кожи пациента, слизистых оболочек или полых органов [2]. Среди оперативных вмешательств, не сопровождающихся вскрытием просвета пищеварительного тракта и мочевых путей (оперативные вмешательства в кардиоторакальной хирургии, ортопедии, нейрохирургии, офтальмологии), типичными контаминирующими микроорганизмами, способными вызвать ИОХВ, являются аэробные грамположительные бактерии, среди которых доминирует *S. aureus*, в том числе метициллин-резистентные *S. aureus* (MRSA), доля которых в структуре инфекций в последние годы возрастает [3, 8]. В свою очередь, вскрытие просвета полого органа при урологических операциях, в хирургии желчных путей, хирургии гастродуоденальной зоны, в колоректальной хирургии сопровождается контаминацией окружающих тканей грамотрицательными бактериями, такими как *E. coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus* spp., грамположительными микроорганизмами, такими как *Enterococcus* spp., анаэробами, таким как *B. fragilis* [7].

Знание частот выделения этиологически значимых микроорганизмов при нозокомиальных хирургических инфекциях позволяет проводить эффективную антибиотикопрофилактику и антибиотикотерапию.

Цель исследования – анализ этиологической структуры возбудителей нозокомиальных хирургических инфекций в многопрофильных стационарах Российской Федерации.

Методика

Представленная исследовательская работа является ретроспективной и основана на данных, полученных в рамках проспективных многоцентровых эпидемиологических исследований антибиотикорезистентности, проводимых НИИ антимикробной химиотерапии (НИИАХ) ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России и Межрегиональной ассоциацией по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ) за период с 1997 по 2015 г. Всего в исследование было включено 5118 пациентов с установленным фактом наличия нозокомиальной хирургической инфекции из 37 городов Российской Федерации. Сбор клинического материала у больных производился в 74 исследовательских центрах.

Все расчеты были проведены на свободно распространяемом языке программирования R. Для категориальных переменных проводился расчет абсолютной (численность) и относительной частоты (%), а также 95%-ого доверительного интервала (95% ДИ) для относительной частоты по методу Уилсона. Непрерывные переменные описывались как медиана с первым и третьим квартилем – Me (Кв1; Кв2). Все статистические тесты являлись двусторонними. При проверке гипотез использован уровень значимости $\alpha = 0,05$. Для сравнения качественных переменных применялся точный критерий Фишера с использованием процесса Монте-Карло. В случае сравнения более двух групп полученные значения вероятности ошибки первого рода были откорректированы с помощью поправки Холма.

Результаты исследования

В исследуемой группе у 5118 пациентов было выделено 6298 изолятов. Среди обследованных пациентов мужчины составили 61,77%, женщины – 38,23%. Возрастные характеристики в зависимости от пола распределились следующим образом: медиана возраста мужчин составила 48 (34; 59) лет, медиана возраста женщин составила 53 (39; 67) лет.

Из структуры полученного клинического материала суммарно по всем городам большинство изолятов было выделено при развитии раневой инфекции (табл. 1), а структура клинического материала, полученного в рамках данного исследования, схожа для всех городов.

Таблица 1. Структура полученного клинического материала

Материал	Количество	%
Раневое отделяемое	4960	78,76%
Отделяемое по дренажу	334	5,30%
Перитонеальная жидкость	281	4,46%
Биоптат	274	4,35%
Абсцесс	271	4,30%
Кровь	154	2,44%
Синовиальная жидкость	7	0,11%
Аутопсийный материал	5	0,08%
Всего	6298	100%

Наиболее часто выделяемым микроорганизмом среди всех исследуемых пациентов являлся *S. aureus* (34,98%), вторым по частоте – *P. aeruginosa* (19,63%), третьим – *E. coli* (9,80%). Четвертым и пятым по частоте выделения явились *A. baumannii* и *K. pneumoniae* (9,29% и 7,48% соответственно). Структура всех выделенных микроорганизмов представлена в таблице 2. Следует отметить, что представленный в настоящем исследовании объем выборки минимизирует ширину 95% ДИ, что в свою очередь в достаточной мере позволяет оценить этиологическую структуру и выделить преобладающие микроорганизмы.

Таблица 2. Наиболее частые возбудители нозокомиальных хирургических инфекций с 1997 по 2015 гг.

Микроорганизм	Количество	%	95% ДИ
<i>S. aureus</i>	2203	34,98	33,81-36,17
<i>P. aeruginosa</i>	1236	19,63	18,66-20,62
<i>E. coli</i>	617	9,80	9,09-10,56
<i>A. baumannii</i>	585	9,29	8,6-10,03
<i>K. pneumoniae</i>	471	7,48	6,85-8,15
<i>E. faecalis</i>	252	4,00	3,54-4,51
<i>P. mirabilis</i>	191	3,03	2,64-3,49
<i>E. cloacae</i>	185	2,94	2,55-3,38
<i>E. faecium</i>	132	2,10	1,77-2,48

Из табл. 2 видно, что за период с 1997 по 2015 гг. среди наиболее часто встречающихся возбудителей нозокомиальных хирургических инфекций в многопрофильных стационарах первые девять микроорганизмов в общей структуре составляют более 93%, а представители группы «ESCAPE» (*E. faecium*, *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa* и *Enterobacter spp.*) – 73,56% от общего числа. Оценить динамику частот выделения микроорганизмов, доля которых составила менее 2% в общей структуре, невозможно, поэтому в дальнейшем анализе этиологической структуры по годам эти микроорганизмы были объединены в категорию «Другие микроорганизмы» и отдельно не рассматривались.

Ниже на рис. 1 представлена динамика частот выделения *A. baumannii*, *E. cloacae*, *E. coli*, *E. faecalis*, *E. faecium*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *P. mirabilis*, *S. aureus* за период с 1997 по 2015 гг. Точками обозначена доля, которую составил микроорганизм от общего числа за соответствующий год, а вертикальные линии соответствуют 95% ДИ. Тренды построенных ядерных регрессий на рисунке 1 обозначены кривой, а серая зона соответствует их 95% ДИ. При анализе трендов видно, что в целом частоты выделения изучаемых микроорганизмов не меняются с течением времени, а отличающиеся между собой точки находятся в пределах перекрытия их 95% ДИ. На трендах отчетливо видны локальные «всплески», обусловленные появлением

отличающихся частот у *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *P. mirabilis*, однако это связано с относительно малым числом изолятов (от 1 до 6), о чем свидетельствует широкий 95% ДИ. Таким образом, динамика выделения изучаемых микроорганизмов существенно не меняется с течением времени, а доминирующим по частоте выделения микроорганизмом является *S. aureus*.

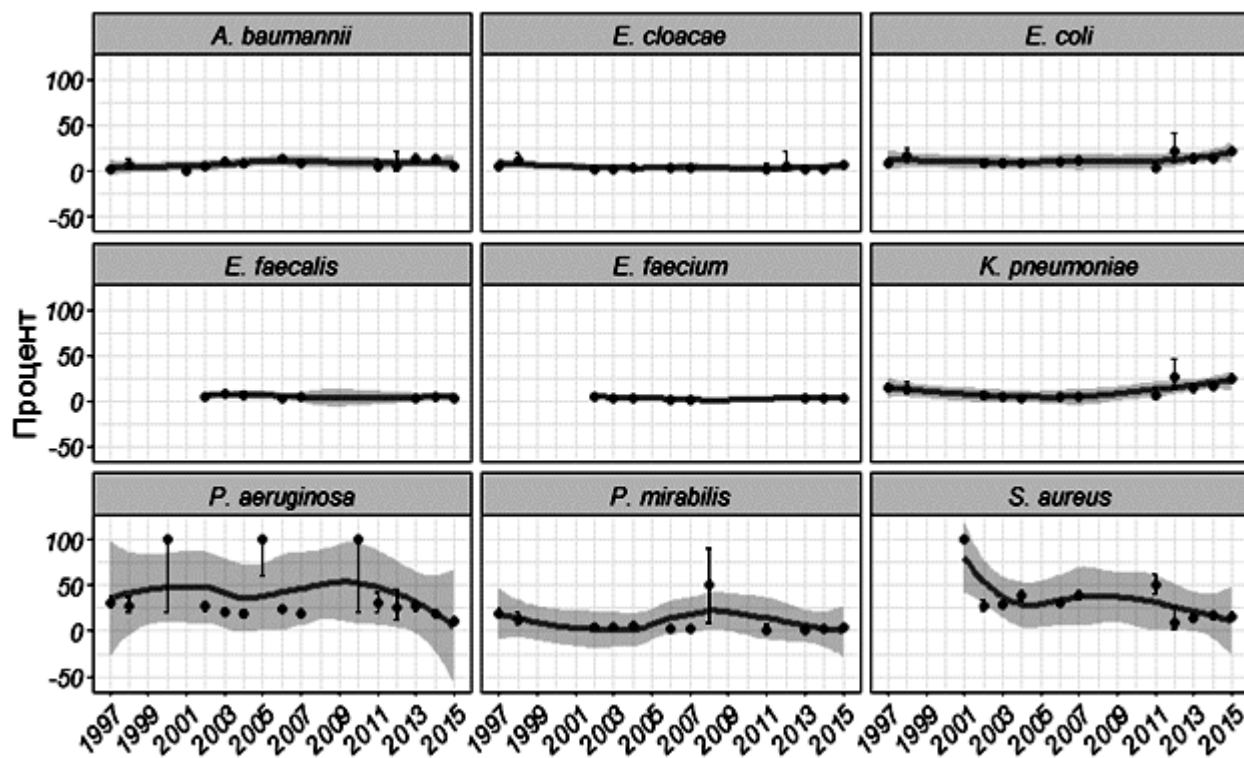


Рис. 1. Частоты выделения микроорганизмов по годам

В представленном исследовании интерес представляло рассмотрение этиологической структуры нозокомиальной хирургической инфекции в многопрофильных стационарах в зависимости от географической локализации стационара (на уровне федеральных округов). Ниже, на рис. 2, представлен график этиологической структуры в зависимости от федеральных округов за период с 1997 по 2015 гг., точки соответствуют частоте выделения микроорганизма в процентах, горизонтальные черные линии – 95% ДИ, пунктирные вертикальные линии – медиане частот выделения по всем федеральным округам. Видно, что частоты выделения *E. cloacae*, *E. coli*, *E. faecalis*, *E. faecium*, *P. aeruginosa*, *P. mirabilis* существенно не различаются между федеральными округами (рассчитанные 95% ДИ пересекают медиану частот выделения). По частоте выделения *A. baumannii* существенно отличается Уральский федеральный округ – 17,68% (95% ДИ: 15,25-20,41%) при медианном уровне, рассчитанном по всем федеральным округам в 7,8%, однако для Уральского федерального округа данный микроорганизм занимает третье место по частоте выделения, что согласовывается с общей тенденцией. Частота выделения *K. pneumoniae* существенно выше в Северо-Западном федеральном округе (16,05%; 95% ДИ: 12,33-20,64%) по сравнению с медианным уровнем (7,53%), однако для Северо-Западного федерального округа данный микроорганизм занимает второе место по частоте выделения. Следует отметить, что частоты выделения *P. aeruginosa*, *P. mirabilis*, *S. aureus* для Северо-Кавказского федерального округа обладают широким 95% ДИ, что связано с малым объемом выборки (17 изолятов).

Частоты выделения *S. aureus* существенно различаются между отдельными федеральными округами, что заслужило отдельного рассмотрения. При попарном сравнении частот выделения *S. aureus* между федеральными округами, были выявлены статистически значимые отличия между Центральным федеральным округом и всеми остальными округами (за исключением Приволжского и Северо-Кавказского федеральных округов), а также между Приволжским федеральным округом и всеми остальными округами (за исключением Центрального и Северо-Кавказского федеральных округов). Вероятность ошибки первого рода (p) при наличии статистически значимых различий во всех случаях составила $<0,0001$. Данный результат свидетельствует о статистически значимом превышении частот выделения *S. aureus* при нозокомиальных хирургических инфекциях в Центральном и Приволжском федеральных округах

(41,85% и 42,55% соответственно) по сравнению с остальными федеральными округами (медианный уровень 30,9%). Отсутствие статистически значимых различий по сравнению с Северо-Кавказским федеральным округом обусловлено недостаточной мощностью теста для изучаемого объема выборки в 17 изолятов.

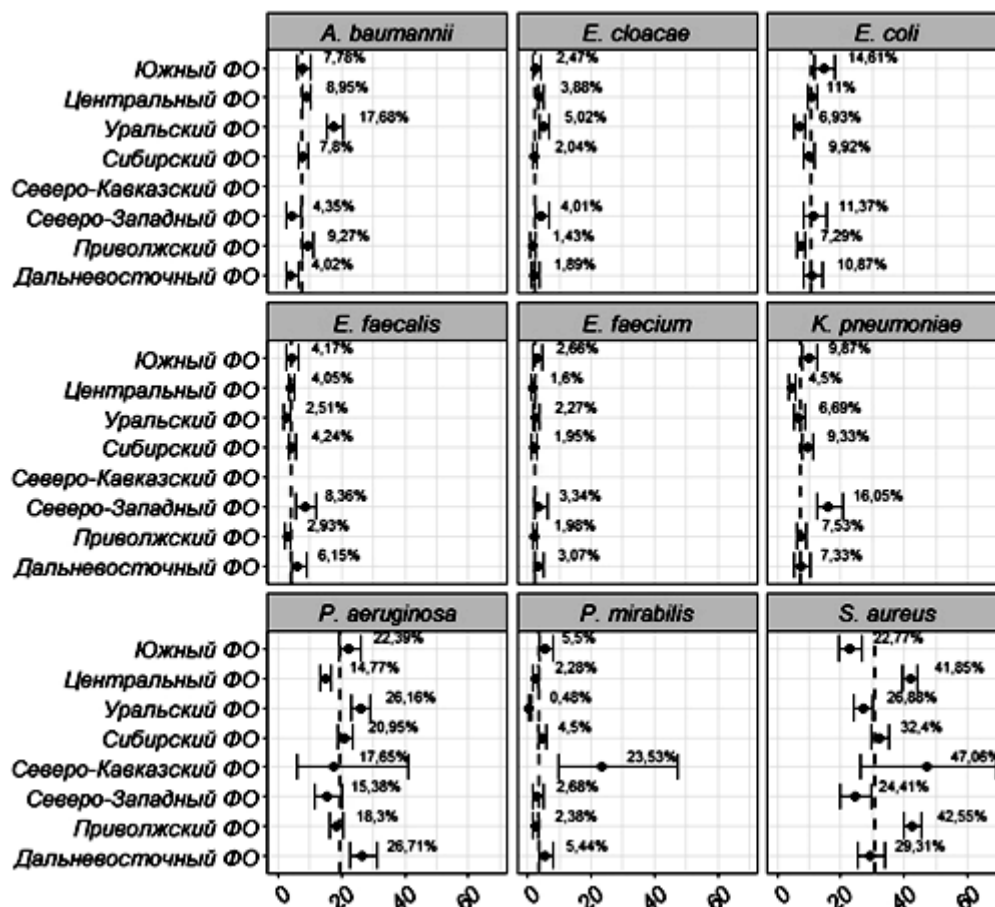


Рис. 2. Частота выделения микроорганизмов в различных федеральных округах в процентах

В целом, несмотря на незначительные флуктуации, структура микроорганизмов нозокомиальных хирургических инфекций многопрофильных стационаров остается мало изменчивой на протяжении времени и схожа между отдельными федеральными округами. Наибольшая вариабельность данных по частоте выделения наблюдается для *S. aureus*, при этом максимальные частоты наблюдаются в Центральном и Приволжском федеральных округах (выявлены статистически значимые различия по сравнению с другими округами). Однако, для всех федеральных округов *S. aureus* занимает первое место по частоте выделения. Второе, третье, четвертое и пятое место во всех федеральных округах по частоте выделения делят *P. aeruginosa*, *E. coli*, *A. baumannii*, *K. pneumoniae*.

Обсуждение результатов исследования

В рамках проведенного нами исследования при изучении этиологической структуры нозокомиальных хирургических инфекций наиболее частым возбудителем являлся *S. aureus*, частота выделения которого составила 34,98% (95% ДИ: 33,81-36,17%), что согласуется с результатами других авторов [4, 6]. Стоит отметить, что частота выделения *S. aureus* варьирует между федеральными округами и колеблется от 22,77% в Южном федеральном округе до более 40% в Центральном, Приволжском и Северо-Кавказском федеральных округах (выявлены статистически значимые различия). Данный факт может быть объяснен влиянием различия в структуре полученного клинического материала от исследовательских центров, а также типами оперативных вмешательств. Логично предположить, что чем больше в структуре клинического материала преобладает раневое отделяемое и чем менее глубокая ИОХВ, тем более вероятно преобладание в этиологической структуре контаминирующих кожные покровы микроорганизмов,

типичным представителем которых является *S. aureus*. Другие аэробные грамположительные кокки, согласно полученным результатам, реже являлись причиной развития нозокомиальной инфекции.

Вторым по частоте выделения возбудителем по результатам проведенного нами исследования явилась *P. aeruginosa*, доля которой составила 19,63% (95% ДИ: 18,66-20,62%). Схожие частоты получены и другими авторами, согласно результатам которых частота выделения *P. aeruginosa* колеблется от 8 до 15,6% [6]. Третьим микроорганизмом по частоте выделения в нашем исследовании явилась *E. coli*, доля которой составила 9,8% (95% ДИ: 9,09-10,56%), при минимальном значении в Уральском федеральном округе (6,93%) и максимальном в Южном федеральном округе (14,61%). Доля других энтеробактерий в этиологической структуре, согласно нашим данным, меньше по сравнению с *E. coli*: частота выделения *K. pneumoniae* составила 7,48% (95% ДИ: 6,85-8,15%), *P. mirabilis* – 3,03% (95% ДИ: 2,64-3,49%), *E. cloacae* – 2,94% (95% ДИ: 2,55-3,38%). По данным разных авторов частота выделения *E. coli* колеблется от 8 до 34,6%, *K. pneumoniae* – от 3 до 10%, *P. mirabilis* – от 3 до 9% [1]. Такая вариабельность в частотах выделения может быть обусловлена влиянием типа оперативного вмешательства, а именно фактом вскрытия просвета пищеварительного тракта, что приводит к увеличению контаминации грамотрицательными микроорганизмами.

Заключение

Таким образом, результаты настоящей работы продемонстрировали, что наиболее частыми возбудителями нозокомиальных хирургических инфекций в многопрофильных стационарах Российской Федерации являются: *S. aureus* (34,98%), *P. aeruginosa* (19,63%), *E. coli* (9,80%), *A. baumannii* (9,29%) и *K. pneumoniae* (7,48%).

Литература (references)

1. Козлов Р.С., Голуб А.В., Дехнич А.В. и др. Антибиотикорезистентность грамотрицательных возбудителей осложнённых интраабдоминальных инфекций в России // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2015. – Т.17, №3. – С. 227-234. [Kozlov R.S., Golub A.V., Dehnic A.V. et al. *Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija*. Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy. – 2015. – Т.17. – N3. – P. 227-234. (in Russian)]
2. Altemeier W.A., Culbertson, R.P. Surgical considerations of endogenous infections--sources, types, and methods of control // The Surgical clinics of North America. – 1968. – V.48, N1. – P. 227-40.
3. Ayliffe A.J., Fraise A.P., Geddes A.M. et al. Control of Hospital Infection. – London: Arnold, 2000. – 416 p.
4. Coello R., Charlett A., Wilson J. et al. Adverse impact of surgical site infections in English hospitals // The Journal of hospital infection. – 2005. – V.60, N2. – P. 93-103.
5. Horan T.C., Gaynes R.P., Martone W.J. et al. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: A modification of CDC definitions of surgical wound infections // American Journal of Infection Control. – 1992. – V.20, N5. – P. 271-274.
6. Mangram A.J., Horan T.C., Pearson M.L. et al. Guideline for Prevention of Surgical Site Infection // American journal of infection control. – 1999. – V.27, N2. – P. 97-132
7. Ramesh A., Dharini R. Surgical site infections in a teaching hospital. Clinico Microbiological and Epidemiological profile // International Journal of Biological and Medical Research. – 2012. – V.3, N3. – P. 2050-2053.
8. Schaberg D.R. Major trends in the microbial etiology of nosocomial infection // The American Journal of Medicine. – 1991. – V.91, N3. – P. 237-245.

Информация об авторах

Кузьменков Алексей Юрьевич – ординатор кафедры госпитальной хирургии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: alexey.kuzmenkov@antibiotic.ru

УДК 577.175.44:[612.311.1:612.313.6]

МЕХАНИЗМЫ ПОВЫШЕНИЯ ЙОДСОДЕРЖАЩИМИ ТИРЕОИДНЫМИ ГОРМОНАМИ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ УСТОЙЧИВОСТИ ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБА

© Городецкая И.В., Масюк Н.Ю.

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», Беларусь, 210023, Витебск, ул. Фрунзе, 27

Резюме

Цель. Изучить влияние йодсодержащих гормонов щитовидной железы в формировании структурно-функциональной устойчивости эмали к кариесогенным воздействиям.

Методика. Мерказолил вводили в дозе 25 мг/кг в течение 30 сут., затем до 60 сут. в половинной дозе, L-тироксин – в малых дозах (1,5-3,0 мкг/кг в течение 28 сут., затем до 60 сут. 1,5 мкг/кг). В качестве кариесогенных факторов использовали диету Стефана (в течение 60 сут.), краудинг-стресс (по 40 крыс в клетке в течение 1-го месяца, по 30 – в течение 2-го) и их комбинацию. Резистентность твердых тканей зуба оценивали по величине теста эмалевого резистентности, реминерализационную силу слюны – по её микрокристаллизации и минерализующему потенциалу; активность перекисного окисления липидов (ПОЛ) в слюне – хемилюминисцентным методом. Данные обработаны статистически с использованием непараметрических методов (Statistica 6.0).

Результаты. Мерказолил снижает, малые дозы L-тироксина увеличивают резистентность эмали ко всем примененным кариесогенным воздействиям за счет влияния на интенсивность ПОЛ и реминерализационные свойства слюны.

Заключение. Установлены механизмы повышения йодсодержащими гормонами щитовидной железы устойчивости твердых тканей зуба к кариесу – антиоксидантный и нормализующий минерализующий потенциал слюны.

Ключевые слова: йодсодержащие тиреоидные гормоны, стресс, резистентность эмали, перекисное окисление липидов, слюна

MECHANISMS OF THE INCREASE OF THE STRUCTURAL AND FUNCTIONAL STABILITY OF DENTAL SOLID TISSUES BY IODINE-CONTAINING THYROID HORMONES

Gorodetskaya I.V., Masiuk N.Y.

Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, 27, Frunze Av., 210032, Vitebsk, Republic of Belarus

Abstract

Objective. To study the effect of iodine-containing thyroid hormones on the formation of structural and functional resistance of the enamel to cariogenic influences.

Methods. Mercazolilum was injected at a dose of 25 mg/kg for 30 days, then at half-dose till the 60th day), L-thyroxine in small doses (1.5-3.0 mcg/kg for 28 days, then at a dose of 1.5 mcg/kg till 60th day). The cariogenic influences were the diet of Stephan (within 60 days), crowding-stress (40 animals in a cage in the 1st month, 30 ones in the 2nd month), and their combination. The resistance of dental solid tissues was evaluated by the test of resistance of the enamel, the remineralizing strength of the saliva – by its microcrystallisation and mineralizing potential; the activity of lipid peroxidation in the saliva – by the chemiluminescence method. The data were processed statistically with the help of the nonparametric methods (Statistica 6.0).

Results. Mercazolilum decreases while small doses of L-thyroxine increase the resistance of enamel to all the applied cariogenic influences due to the action to the intensity of lipid peroxidation and remineralizing properties of the saliva.

Conclusion. The antioxidant and the normalizing mineralizing potential of the saliva mechanisms of the increase of the resistance of dental solid tissues was established.

Keywords: iodine-containing thyroid hormones, stress, resistance of the enamel, lipid peroxidation, saliva

Введение

В основе патогенеза повреждения твердых тканей зубов лежит снижение структурно-функциональной устойчивости эмали (СФУ), важнейшими механизмами которого являются нарушение реминерализующей способности слюны и активация перекисного окисления липидов (ПОЛ), наблюдающиеся как при развитии стресс-реакции, так и при нарушении функции щитовидной железы. Цель исследования – изучить влияние йодсодержащих тиреоидных гормонов (ЙТГ) в формировании СФУ эмали к кариесогенным воздействиям, моделируемым содержанием животных на высокоуглеводной диете, в условиях скученности и комбинацией указанных факторов, и раскрыть его механизмы, связанные с влиянием на интенсивность ПОЛ и реминерализационные свойства слюны.

Методика

В эксперимент брали 21-дневных беспородных крыс-самцов с массой тела 30-40 г. Всего исследовано 130 животных, составивших 13 групп: 1 – интактная, 2 – контрольная (введение 1% крахмального клейстера), 3 – кариесогенная диета (КГД), 4 – стресс, 5 – КГД + стресс, 6 – мерказолил (М), 7 – М + КГД, 8 – М + стресс, 9 – М + КГД + стресс, 10 – L-тироксин (L-T₄), 11 – L-T₄ + КГД, 12 – L-T₄ + стресс, 13 – L-T₄ + КГД + стресс. В качестве кариесогенного рациона использовали высокоуглеводную диету Стефана (1966) на протяжении 2 месяцев [8]. В роли стрессирующего воздействия применяли краудинг-стресс – скученное содержание животных в стандартных пластиковых клетках размером 20х30х40 см в течение 60 сут. (по 40 крыс – в течение первых 30 сут., по 30 – до конца опыта) [4]. Функцию щитовидной железы угнетали путем интрагастрального введения крысам М в 1% крахмальном клейстере (25 мг/кг в течение первого месяца, в течение второго – в половинной дозе). Введение малых доз L-T₄ осуществляли аналогичным образом: на протяжении первых 28 сут. от 1,5 до 3,0 мкг/кг, постепенно наращивая дозу, затем до окончания эксперимента в дозе 1,5 мкг/кг. С целью исключения влияния на изучаемые параметры процедуры введения крахмального клейстера животным контрольной группы, крысам, содержащимся на КГД и/или подвергнутым стрессу без введения препаратов, клейстер вводили таким же образом.

Тиреоидный статус характеризовали по частоте сердечных сокращений (ЧСС), регистрируемой с помощью компьютерного электрокардиографа «Поли-спектр-8/Л» во 2 стандартном отведении, и по изменению прироста массы тела животных. Напряженность общего адаптационного синдрома оценивали по изменению относительной массы (ОМ) органов-маркеров стресса – надпочечников (ОМН), селезенки (ОМС), тимуса (ОМТ), которую рассчитывали как отношение абсолютной массы органов к массе тела, а также по состоянию слизистой оболочки желудка (СОЖ), характеризуемому по методу Тарасенко и соавторов (2001) по: 1) тяжести поражения, выражаемой в баллах: 0 баллов – нет изменений, 1 балл – эрозии, 2 балла – единичные язвы, 3 балла – множественные язвы, 4 балла – пенетрирующие или прободные язвы; 2) частоте поражения – отношению числа животных, имевших дефекты слизистой, к общему количеству крыс в группе, выраженному в процентах; 3) множественности поражения – числу повреждений у 1 крысы; 4) язвенному индексу (ЯИ) – сумме тяжести, частоты и множественности поражения.

СФУ эмали изучали с помощью теста эмалевого резистентности (ТЭР) по методу Окушко В.Р. (1984). Интенсивность окрашивания эмали метиленовым синим оценивали по стандартной 10-балльной шкале: 1-3 балла – высокая резистентность эмали, 4-5 баллов – средняя, 6-7 баллов – пониженная, 8-10 баллов – крайне низкая. Для раскрытия механизмов влияния тиреоидного статуса на устойчивость эмали определяли интенсивность ПОЛ, микрокристаллизацию слюны (МКС), ее минерализующий потенциал (МПС).

Слюноотделение стимулировали внутрибрюшинным введением крысам пилокарпина в дозе 0,5 мг/кг. Активность ПОЛ в слюне исследовали хемилюминисцентным методом, описанным Кузьминой Е.И., Нелюбиным А.С. и Щенниковой М.К. (1983), с использованием в качестве индуктора перекиси водорода по значению максимальной интенсивности сигнала (I max) и светосумме (S). Антиоксидантную активность (АОА) слюны оценивали по тангенсу угла убывания сигнала после достижения им максимальной интенсивности (tg α₂) без учета знака (-).

Для определения МКС и МПС по методике Леуса П.А. (1977) на чистое обезжиренное предметное стекло с помощью пипетки наносили 3 капли слюны. Их высушивали, после чего исследовали под микроскопом Leica с увеличением в 40 раз. Тип МКС оценивали по характеру рисунка кристаллов:

I тип – кристаллы имеют призматическую, удлиненную форму, их структура хорошо выражена; II тип – кристаллы небольших размеров, не имеют четкой пространственной ориентации; III тип – большое количество аморфных структур, единичные мелкие кристаллы. МПС выражали в баллах: 0 баллов – отсутствие кристаллических структур, 1 балл – хаотически расположенные структуры неправильной формы, 2 балла – тонкая сетка линий, 3 балла – отдельные небольшие кристаллы на фоне сетки, 4 балла – кристаллы средних размеров с древовидной структурой, 5 баллов – крупные кристаллы, напоминающие папоротник. Для каждой крысы вычисляли среднее значение баллов, установленных в 3 каплях. МПС от 0,0 до 1,0 балла оценивали как очень низкий, от 1,1 до 2,0 – как низкий, от 2,1 до 3,0 – как удовлетворительный, от 3,1 до 4,0 – как высокий, от 4,1 до 5,0 – как очень высокий. Животных умерщвляли декапитацией под уретановым наркозом (1 г/кг).

Таблица 1. Влияние кариеогенной диеты, стресса и их сочетания на относительную массу надпочечников, селезенки и тимуса у животных с различным тиреоидным статусом

№	Группа животных	ОМН, мг/г	ОМС, мг/г	ОМТ, мг/г
1	Интактная	0,23 (0,20; 0,28)	4,44 (3,92; 4,85)	3,73 (3,54; 3,91)
2	Контроль	0,24 (0,21; 0,29)	4,53 (4,03; 4,98)	3,76 (3,45; 3,99)
	p 1-2	p>0,05	p>0,05	p>0,05
3	КГД	0,24 (0,20; 0,31)	4,41 (4,04; 4,97)	3,69 (3,28; 3,86)
	p 2-3	p>0,05	p>0,05	p>0,05
4	Стресс	0,33 (0,285; 0,40)	3,44 (3,12; 3,91)	2,67 (2,46; 3,12)
	p 2-4	p<0,05	p<0,001	p<0,001
	p 3-4	p<0,05	p<0,01	p<0,001
5	КГД + стресс	0,34 (0,26; 0,38)	3,35 (3,11; 4,02)	2,71 (2,23; 3,14)
	p 2-5	p<0,05	p<0,001	p<0,001
	p 3-5	p<0,05	p<0,01	p<0,001
	p 4-5	p>0,05	p>0,05	p>0,05
6	Мерказолил	0,19 (0,16; 0,25)	3,90 (3,46; 4,18)	3,16 (2,69; 3,52)
	p 2-6	p<0,05	p<0,01	p<0,01
7	Мерказолил + КГД	0,17 (0,14; 0,25)	4,03 (3,51; 4,44)	3,12 (2,88; 3,49)
	p 6-7	p>0,05	p>0,05	p>0,05
	p 2-7	p<0,05	p<0,05	p<0,01
	p 3-7	p<0,05	p<0,05	p<0,01
8	Мерказолил + стресс	0,17 (0,13; 0,25)	3,16 (2,64; 3,39)	2,37 (1,96; 2,65)
	p 6-8	p>0,05	p<0,01	p<0,001
	p 2-8	p<0,05	p<0,001	p<0,001
	p 7-8	p>0,05	p<0,01	p<0,001
	p 4-8	p<0,001	p<0,05	p<0,05
9	Мерказолил + КГД + стресс	0,15 (0,11; 0,24)	3,05 (2,43; 3,36)	2,34 (1,75; 2,60)
	p 6-9	p>0,05	p<0,001	p<0,01
	p 2-9	p<0,05	p<0,001	p<0,001
	p 7-9	p>0,05	p<0,001	p<0,001
	p 8-9	p>0,05	p>0,05	p>0,05
	p 5-9	p<0,01	p<0,05	p<0,05
10	L-тироксин	0,23 (0,19; 0,30)	4,47 (3,98; 4,91)	3,73 (3,35; 4,01)
	p 2-10	p>0,05	p>0,05	p>0,05
11	L-тироксин + КГД	0,22 (0,20; 0,32)	4,38 (4,16; 4,85)	3,78 (3,55; 3,98)
	p 10-11	p>0,05	p>0,05	p>0,05
	p 2-11	p>0,05	p>0,05	p>0,05
	p 3-11	p>0,05	p>0,05	p>0,05
12	L-тироксин + стресс	0,23 (0,19; 0,34)	3,89 (3,62; 4,26)	3,13 (2,79; 3,44)
	p 10-12	p>0,05	p<0,05	p<0,01
	p 2-12	p>0,05	p<0,01	p<0,01
	p 11-12	p>0,05	p<0,05	p<0,01
	p 4-12	p<0,05	p<0,05	p<0,05
13	L-тироксин + КГД + стресс	0,26 (0,22; 0,34)	3,76 (3,51; 4,15)	3,10 (2,73; 3,58)
	p 10-13	p>0,05	p<0,01	p<0,01
	p 2-13	p>0,05	p<0,01	p<0,01
	p 11-13	p>0,05	p<0,01	p<0,05
	p 12-13	p>0,05	p>0,05	p>0,05
	p 5-13	p<0,05	p<0,05	p<0,05

Примечание. Здесь и далее: число животных в каждой группе – 10; p – обозначение статистической значимости различий

Таблица 2. Влияние тиреоидного статуса на тяжесть и множественность поражения слизистой оболочки желудка у животных, получавших кариесогенную диету, подвергнутых стрессу и их сочетанию

№	Группа животных	Тяжесть, баллы					Множественность, число поражений				
		0	1	2	3	4	0	1	2	3	4
1	Интактная	10 (100)	-	-	-	-	10 (100)	-	-	-	-
2	Контроль	9 (90)	1 (10)	-	-	-	9 (90)	1 (10)	-	-	-
	р 1-2	>0,05					>0,05				
3	КГД	9 (90)	-	1 (10)	-	-	9 (90)	1 (10)	-	-	-
	р 2-3	>0,05					>0,05				
4	Стресс	4 (40)	-	2 (20)	4 (40)	-	4 (40)	-	2 (20)	3 (30)	1 (10)
	р 2-4	<0,05					<0,05				
	р 3-4	<0,05					<0,05				
5	КГД + стресс	3 (30)	-	3 (30)	4 (40)	-	3 (30)	-	3 (30)	4 (40)	-
	р 2-5	<0,01					<0,01				
	р 3-5	<0,01					<0,01				
	р 4-5	>0,05					>0,05				
6	Мерказолил	5(50)	2 (20)	2 (20)	1 (10)	-	5(50)	1 (10)	3 (30)	1 (10)	-
	р 2-6	<0,05					<0,05				
7	Мерказолил + КГД	5 (50)	-	3 (30)	2 (20)	-	5 (50)	-	2 (20)	1 (10)	2 (20)
	р 6-7	>0,05					>0,05				
	р 2-7	<0,05					<0,05				
	р 3-7	<0,05					<0,05				
8	Мерказолил + стресс	-	-	2 (20)	7 (70)	1 (10)	-	-	2 (20)	5 (50)	3 (30)
	р 6-8	<0,01					<0,01				
	р 2-8	<0,001					<0,001				
	р 7-8	<0,05					<0,05				
	р 4-8	<0,05					<0,05				
9	Мерказолил + КГД + стресс	-	-	2 (20)	6 (60)	2 (20)	-	-	2 (20)	6 (60)	2 (20)
	р 6-9	<0,05					<0,001				
	р 2-9	<0,05					<0,001				
	р 7-9	<0,05					<0,01				
	р 8-9	>0,05					>0,05				
	р 5-9	<0,05					<0,05				
10	L-тироксин	10 (100)	-	-	-	-	10 (100)	-	-	-	-
	р 2-10	>0,05					>0,05				
11	L-тироксин + КГД	9 (90)	1 (10)	-	-	-	9 (90)	1 (10)	-	-	-
	р 10-11	>0,05					>0,05				
	р 2-11	>0,05					>0,05				
	р 3-11	>0,05					>0,05				
12	L-тироксин + стресс	8 (80)	1 (10)	1 (10)	-	-	8 (80)	-	2 (20)	-	-
	р 10-12	>0,05					>0,05				
	р 2-12	>0,05					>0,05				
	р 11-12	>0,05					>0,05				
	р 4-12	<0,05					<0,05				
13	L-тироксин + КГД + стресс	7 (70)	1 (10)	1 (10)	1 (10)	-	7 (70)	2 (20)	-	1 (10)	-
	р 10-13	>0,05					>0,05				
	р 2-13	>0,05					>0,05				
	р 11-13	>0,05					>0,05				
	р 12-13	>0,05					>0,05				
	р 5-13	<0,05					<0,05				

Таблица 3. Влияние йодсодержащих гормонов щитовидной железы на устойчивость эмали, минерализующий потенциал, активность перекисного окисления липидов и антиоксидантных систем в слюне в условиях нахождения крыс на кариеогенной диете, скученного содержания и комбинации этих воздействий

№	Группа животных	ТЭР, баллы	МПС, баллы	S, мВ*с	I max, мВ	tg α2
		n=10	n=10	n=7	n=7	n=7
1	Интактная	1,5 (1,0; 3,0)	3,50 (2,67; 4,00)	4,21 (4,06; 4,31)	0,37 (0,33; 0,46)	0,446 (0,423; 0,481)
2	Контроль	2,0 (1,0; 3,0)	3,33 (2,67; 4,33)	4,17 (4,05; 4,26)	0,41 (0,37; 0,47)	0,441 (0,418; 0,472)
	p 1-2	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05
3	КГД	6,0 (5,0; 7,0)	2,00 (1,67; 3,00)	5,88 (5,70; 5,98)	0,56 (0,50; 0,59)	0,296 (0,268; 0,322)
	p 2-3	p<0,001	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01
4	Стресс	4,0 (2,0; 5,0)	2,67 (2,33; 3,33)	6,26 (6,18; 6,39)	0,62 (0,60; 0,66)	0,225 (0,204; 0,248)
	p 2-4	p<0,05	p<0,05	p<0,01	p<0,01	p<0,01
	p 3-4	p<0,01	p>0,05	p<0,01	p<0,01	p<0,05
5	КГД + стресс	8,0 (7,0; 9,0)	1,50 (1,33; 2,33)	7,38 (7,21; 7,59)	0,71 (0,67; 0,76)	0,168 (0,139; 0,195)
	p 2-5	p<0,001	p<0,001	p<0,01	p<0,01	p<0,01
	p 3-5	p<0,05	p<0,05	p<0,01	p<0,01	p<0,01
	p 4-5	p<0,001	p<0,001	p<0,01	p<0,01	p<0,05
6	Мерказолил	4,0 (2,0; 5,0)	2,33 (2,00; 3,00)	3,33 (3,11; 3,69)	0,35 (0,31; 0,38)	0,375 (0,348; 0,416)
	p 2-6	p<0,05	p<0,01	p<0,01	p<0,05	p<0,01
7	Мерказолил + КГД	8,0 (6,0; 9,0)	1,50 (1,33; 2,33)	6,01 (5,93; 6,25)	0,60 (0,58; 0,64)	0,206 (0,161; 0,247)
	p 6-7	p<0,001	p<0,05	p<0,01	p<0,01	p<0,05
	p 2-7	p<0,001	p<0,001	p<0,01	p<0,01	p<0,01
	p 3-7	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,01
8	Мерказолил + стресс	6,0 (5,0; 7,0)	1,84 (1,33; 2,33)	6,44 (6,31; 6,64)	0,66 (0,64; 0,74)	0,154 (0,103; 0,181)
	p 6-8	p<0,01	p<0,05	p<0,01	p<0,01	p<0,01
	p 2-8	p<0,001	p<0,001	p<0,01	p<0,01	p<0,01
	p 7-8	p<0,05	p>0,05	p<0,01	p<0,05	p<0,05
	p 4-8	p<0,01	p<0,01	p<0,05	p<0,05	p<0,01
9	Мерказоли + КГД + стресс	9,0 (8,0; 10,0)	1,00 (0,67; 2,00)	7,69 (7,54; 7,96)	0,79 (0,76; 0,86)	0,060 (0,037; 0,112)
	p 6-9	p<0,001	p<0,001	p<0,01	p<0,01	p<0,01
	p 2-9	p<0,001	p<0,001	p<0,01	p<0,01	p<0,01
	p 7-9	p<0,05	p>0,05	p<0,01	p<0,05	p<0,01
	p 8-9	p<0,001	p<0,05	p<0,01	p<0,01	p<0,05
	p 5-9	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,01	p<0,01
10	L-тироксин	1,5 (1,0; 3,0)	3,84 (3,00; 4,33)	3,67 (3,43; 3,83)	0,40 (0,35; 0,46)	0,520 (0,476; 0,533)
	p 2-10	p>0,05	p>0,05	p<0,01	p>0,05	p<0,01
11	L-тироксин + КГД	4,0 (3,0; 5,0)	2,67 (2,33; 3,33)	4,49 (4,41; 4,85)	0,48 (0,46; 0,54)	0,369 (0,316; 0,397)
	p 10-11	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,05	p<0,01
	p 2-11	p<0,01	p<0,05	p<0,01	p<0,05	p<0,05
	p 3-11	p<0,01	p<0,05	p<0,01	p<0,05	p<0,01
12	L-тироксин + стресс	2,0 (1,0; 3,0)	3,67 (2,67; 4,00)	4,16 (4,05; 4,38)	0,44 (0,42; 0,47)	0,410 (0,373; 0,471)
	p 10-12	p>0,05	p>0,05	p<0,01	p>0,05	p<0,01
	p 2-12	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05
	p 11-12	p<0,01	p<0,05	p<0,01	p<0,05	p<0,01
	p 4-12	p<0,05	p<0,05	p<0,01	p<0,01	p<0,01
13	L-тироксин+ КГД + стресс	5,5 (4,0; 6,0)	2,33 (1,67; 3,00)	5,33 (5,20; 5,97)	0,55 (0,52; 0,62)	0,265 (0,191; 0,294)
	p 10-13	p<0,001	p<0,001	p<0,01	p<0,01	p<0,01
	p 2-13	p<0,001	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01
	p 11-13	p<0,05	p>0,05	p<0,01	p<0,05	p<0,01
	p 12-13	p<0,001	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01
	5-13	p<0,01	p<0,05	p<0,01	p<0,01	p<0,01

Изменилось и распределение типов МКС: число крыс с I типом по сравнению с контролем уменьшилось на 50% – до 10%, со II, напротив увеличилось на 40% – до 80%. У 10% животных появился III тип, не наблюдавшийся в контроле (рис.).

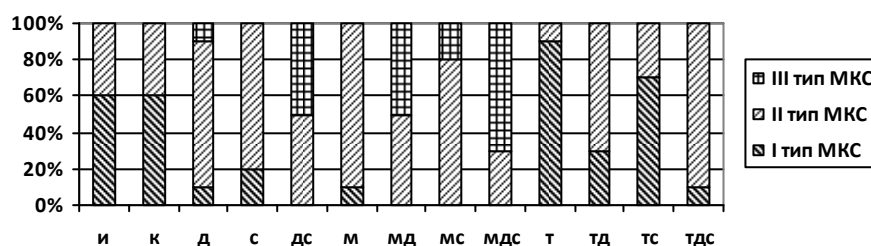


Рис. Влияние йодсодержащих гормонов щитовидной железы на распределение типов микрокристаллизации слюны. Число животных в каждой экспериментальной группе – 10. Обозначения групп животных: И – интактная, К – контрольная, Д – кариеогенная диета, С – стресс, ДС – кариеогенная диета + стресс, М – мерказолил, МД – мерказолил + кариеогенная диета, МС – мерказолил + стресс, МДС – мерказолил + кариеогенная диета + стресс, Т – тироксин, ТД – тироксин + кариеогенная диета, ТС – тироксин + стресс, ТДС – тироксин + кариеогенная диета + стресс

Другим возможным механизмом является обнаруженная нами активация ПОЛ в слюне, судя по повышению S – на 41% и I max – на 37%, связанная с угнетением АОА в ней, – падением tg $\alpha 2$ на 33% ($p < 0,01$) (табл. 3).

Скученное содержание крыс привело к увеличению ОМН на 36% ($p < 0,05$), снижению ОМС на 24%, ОМТ – на 29% ($p < 0,001$), ulcerации СОЖ у 60% животных, с тяжестью 2 балла у 20%, 3 балла – у 40% крыс, множественностью 2, 3 и 4 язвы у 20%, 30% и 10% животных соответственно ($p < 0,05$), ЯИ 3,9. Это свидетельствует о том, что нахождение крыс в условиях скученности привело к развитию стресс-реакции. Значение ТЭР, как и в группе «КГД», увеличилось, однако менее существенно – в 2 раза ($p < 0,05$). Величина ТЭР отражала средний уровень СФУ эмали. В полном соответствии с менее выраженным изменением ТЭР находилось и меньшее нарушение минерального состава слюны – падение МПС в 1,25 раза ($p < 0,05$), и менее существенное изменение распределения типов МКС: количество крыс, у которых наблюдался I тип, по сравнению с контролем снизилось на 40% – до 20%, имевших II тип настолько же увеличилось – до 80%, III тип не наблюдался. Вместе с тем, интенсификация ПОЛ, как и падение АОА в слюне, были более значительными: S увеличилась на 50%, I max – на 48%, tg $\alpha 2$ снизился на 49% ($p < 0,01$). Следовательно, краудинг-стресс вызывает уменьшение СФУ эмали зубов, однако менее выраженное, чем нахождение животных на КГД, но при этом провоцирует более существенную активацию ПОЛ в слюне, обусловленную более глубокой депрессией АОА. Это указывает на значение и других, не связанных с интенсификацией ПОЛ, механизмов в формировании устойчивости твердых тканей зуба при стрессе.

Сочетанное воздействие КГД и скученного содержания животных вызвало также же, как стресс, увеличение ОМН – на 43% ($p < 0,05$), уменьшение ОМС и ОМТ – на 26% и 28% ($p < 0,001$), ulcerацию СОЖ – у 70% животных с тяжестью 2 балла у 30%, 3 балла у 40% крыс, множественностью 2 и 3 язвы у 30% и 40% животных ($p < 0,01$), ЯИ 4,3. Значение ТЭР возросло наиболее выраженно – в 4 раза ($p < 0,001$) и указывало на крайне низкий уровень СФУ эмали. Этому соответствовали: 1) существенное нарушение минерализующих характеристик слюны: значение МПС упало в 2,22 раза ($p < 0,001$), наблюдались только II и III типы МКС в соотношении 1:1, т.е. по отношению к контролю количество крыс со II типом было на 10% выше, отсутствовал I тип и появился III тип; 2) значительная интенсификация ПОЛ: повышение S на 77% ($p < 0,01$), I max – на 71% ($p < 0,01$), в результате наибольшего снижения tg $\alpha 2$ – на 62% ($p < 0,01$).

Введение М повысило прирост массы тела животных на 10% (158 (133; 168) г у контрольных крыс и 174 (164; 191) г в группе «М») ($p < 0,05$) и снизило ЧСС на 19% (388 (359; 412) ударов/мин в контроле и 313 (187; 365) ударов/мин в группе «М») ($p < 0,01$), что позволяет заключить, что избранная нами доза привела к развитию гипотиреоидного состояния. ОМ исследованных органов снижалась: ОМН – на 21% ($p < 0,05$), ОМС – на 14%, ОМТ – на 16% ($p < 0,01$) (табл. 1). У 50% животных наблюдалась ulcerация СОЖ с тяжестью 1 балл у 20%, 2 балла у 20%, 3 балла у 10% крыс, множественностью 1, 2 и 3 язвы у 10%, 30% и 10% животных ($p < 0,05$) (табл. 2), ЯИ 2,4.

Величина ТЭР повышалась в 2 раза ($p < 0,05$) (табл. 3), что указывало на средний уровень СФУ эмали. Минерализующая сила слюны ухудшалась – значение МПС падало в 1,43 раза ($p < 0,01$) (табл. 3), как и распределение типов МКС: число животных с I типом составило только 10%, тогда как со II – 90%, т. е. по сравнению с таковым в контроле количество крыс, имевших I тип, уменьшилось на 50%, II тип – увеличилось настолько же (рис. 1). Вместе с тем, снижалась и интенсивность ПОЛ: S падала на 20% ($p < 0,01$), I max – на 15% ($p < 0,05$). При этом АОА в слюне также уменьшалась – tg $\alpha 2$ снижался на 15% ($p < 0,01$).

Применение КГД у гипотиреоидных крыс, как и у эутиреоидных, не привело к изменению ОМ стресс-сенситивных органов и не повлияло на состояния СОЖ ($p > 0,05$ по отношению к группе «М»). Вместе с тем, у них наблюдалось большее снижение СФУ эмали – величина ТЭР по сравнению с её значением в группе «М» повысилась в 2 раза ($p < 0,001$), что свидетельствует о крайне низком уровне резистентности эмали, и стала больше, чем в группе «КГД», в 1,33 раза ($p < 0,05$). Большее падение СФУ твердых тканей зуба было связано: 1) с большим снижением МПС: по сравнению с группой «М» он уменьшался в 1,55 раза ($p < 0,05$), вследствие чего становился ниже, чем в группе «КГД», в 1,33 раза ($p < 0,05$); 2) с большим нарушением МКС: в отличие от группы «М» не наблюдался I тип МКС, число крыс со II типом уменьшилось на 40% – до 50%, у остальных животных наблюдался III тип. По сравнению с группой «КГД» число крыс, имевших II тип, было меньше на 30%, III тип, напротив, больше на 40%, отсутствовал I тип; 3) с более существенной интенсификацией ПОЛ – по отношению к группе «М» показатель S увеличился на 80% ($p < 0,01$), I max – на 71% ($p < 0,01$), обусловленной большим угнетением АОА в слюне: tg $\alpha 2$ уменьшился на 45% ($p < 0,05$).

Скученное содержание гипотиреоидных крыс в отличие от стресса у эутиреоидных животных не привело к увеличению ОМН ($p > 0,05$ по отношению к группе «М»), вызвало меньшее снижение ОМС – на 19% ($p < 0,01$), ОМТ – на 21% ($p < 0,001$) и, вместе с тем, большую ulcerацию СОЖ: у всех крыс, с тяжестью 2 балла у 20%, 3 балла у 70% и 4 балла у 10% животных, множественностью 2, 3 и 4 язвы у 20%, 50% и 30% крыс ($p < 0,01$), ЯИ 7,0. Снижение СФУ эмали также было большим: по сравнению с группой «М» значение ТЭР увеличилось в 1,5 раза ($p < 0,01$), отражая пониженный уровень резистентности твердых тканей зуба, вследствие чего стало больше, чем в группе «Стресс», в 1,5 раза ($p < 0,01$). Это происходило из-за: 1) более существенного падения МПС: по отношению к аналогичному показателю в группе «М» он снизился в 1,27 раза ($p < 0,05$), в результате чего был меньше, чем в такой же группе эутиреоидных крыс, в 1,45 раза ($p < 0,01$); 2) большего нарушения распределения типов МКС: в отличие от группы «М» отсутствовал I тип МКС, число крыс со II типом уменьшилось на 10% – до 80%, у 20% животных наблюдался III тип. В противоположность группе «Стресс» не было I типа МКС и появился III тип; 3) более значительной активации ПОЛ: по отношению к его значению в группе «М» показатель S возрос на 93%, I max – на 89%, связанной с более существенной депрессией АОА в слюне: tg $\alpha 2$ уменьшился на 59% ($p < 0,01$).

Сочетанное воздействие КГД и стресса на гипотиреоидных крыс в противоположность эутиреоидным не вызвало увеличения ОМН и привело к меньшему снижению ОМС – на 22%, ОМТ – на 26% ($p < 0,001$), но большей ulcerации СОЖ: изъязвления наблюдались у 100% животных, с тяжестью 2 балла у 20%, 3 балла у 60%, 4 балла у 20% крыс и множественностью 2, 3 и 4 язвы у 20%, 60% и 20% животных ($p < 0,001$), ЯИ 7,0. Величина ТЭР повышалась наиболее значительно – в 2,25 раза ($p < 0,001$ по отношению к группе «М»), что указывает на крайне низкий уровень резистентности эмали. В результате этого значение ТЭР было больше, чем в аналогичной группе эутиреоидных крыс, в 1,13 раза ($p < 0,05$). Это коррелировало: 1) с наибольшим снижением МПС – в 2,33 раза ($p < 0,001$), вследствие чего он был меньше его величины в группе «КГД + стресс» в 1,5 раза ($p < 0,05$); 2) с наихудшим распределением типов МКС: в отличие от группы «М» отсутствовал I тип, число крыс со II типом уменьшилось на 60% – до 30%, у большинства животных (70%) появился III тип МКС. По сравнению с распределением типов МКС в группе «КГД + стресс» количество крыс, имевших II тип МКС, было ниже, а III – выше на 20%; 3) с наибольшей стимуляцией ПОЛ: по отношению к группе «М» показатель S увеличился на 131%, I max – на 126%, связанной с наиболее глубоким угнетением АОА в слюне – tg $\alpha 2$ уменьшился на 84% ($p < 0,01$).

Введение L-T₄ не изменяло прирост массы тела и ЧСС, составивших в группе «L-T₄» 156 (142; 174) г и 389 (365; 406) ударов/мин ($p > 0,05$). Следовательно, выбранные нами дозы могут быть охарактеризованы, как близкие к физиологическим. Их применение не привело к изменению ОМ стресс-сенситивных органов (табл. 1), состояния СОЖ (табл. 2), значения ТЭР, уровня МПС ($p > 0,05$) (табл. 3) и, вместе с тем, улучшило распределение типов МКС: I тип наблюдался у 90% крыс, II тип – у 10% (разница по сравнению с контролем в обоих случаях 30%) (рис. 1). Кроме того, введение L-T₄ незначительно ограничило интенсивность ПОЛ в слюне – S снизилась на 12% ($p < 0,01$) за счет стимуляции её АОА – tg $\alpha 2$ повысился на 18% ($p < 0,01$) (табл. 3).

Получение КГД животными, которым вводили L-T₄, равно как и эутиреоидными, не привело к изменению ОМ исследуемых органов и состояния СОЖ ($p > 0,05$). Величина ТЭР хотя и повысилась, но менее существенно, чем в такой же группе эутиреоидных крыс, – по сравнению с группой «L-T₄» в 2,67 раза ($p < 0,01$), что свидетельствовало о среднем уровне резистентности твердых тканей зуба. Вследствие этого значение ТЭР было в 1,5 раза ниже ($p < 0,01$), чем в группе «КГД». Меньшее, чем у эутиреоидных животных, получавших КГД, снижение СФУ эмали было обусловлено: 1) меньшим падением МПС – по отношению к группе «L-T₄» в 1,44 раза ($p < 0,01$), вследствие чего он был в 1,34 раза больше ($p < 0,05$) по сравнению с его величиной в группе «КГД»; 2) меньшим нарушением МКС: по сравнению с группой «L-T₄» количество животных, имевших I тип МКС, уменьшилось на 60% – до 30%, II тип, наоборот, увеличилось на 60% – до 70%, поэтому по отношению к эутиреоидным крысам аналогичной группы число животных, имевших I тип МКС, было больше на 20%, со II типом – меньше на 10%, III тип отсутствовал вовсе; 3) ограничением под влиянием L-T₄ интенсификации ПОЛ за счет повышения АОА в слюне: по сравнению с группой «L-T₄» S увеличилась только на 22% ($p < 0,01$), I max – на 20% ($p < 0,01$), tg $\alpha 2$ уменьшился на 32% ($p < 0,01$).

Скученное содержание животных, которым вводили L-T₄, в отличие от эутиреоидных крыс не вызвало увеличения ОМН и изменения состояния СОЖ ($p > 0,05$) и привело к меньшему снижению ОМС – на 13% ($p < 0,05$), ОМТ – на 16% ($p < 0,01$). В противоположность эутиреоидным животным аналогичной группы величина ТЭР не изменялась ($p > 0,05$), что указывает на высокую резистентность эмали. Вследствие этого значение ТЭР было в 2 раза ниже ($p < 0,05$) по отношению к его величине в группе «Стресс». Это было обусловлено: 1) отсутствием нарушения минерального состава слюны ($p > 0,05$), в результате чего МПС был в 1,37 раза выше, чем у эутиреоидных стрессированных крыс ($p < 0,05$); 2) менее существенным изменением распределения типов МКС: по сравнению с группой «L-T₄» количество животных, имевших I тип МКС, снизилось на 20% – до 70%, II тип увеличилось на 20% – до 30%, вследствие чего по сравнению с эутиреоидными крысами аналогичной группы число животных с I типом МКС было больше на 50%, а со II, наоборот, ниже на 50%; 3) ограничением активации ПОЛ в слюне: по отношению к группе «L-T₄» показатель S повысился всего на 13% ($p < 0,05$), I max была такой же ($p > 0,05$), что было связано с меньшей депрессией АОА: tg $\alpha 2$ уменьшился лишь на 20% ($p < 0,01$).

Сочетанное воздействие КГД и стресса на животных, получавших малые дозы L-T₄, не сопровождалось, в противоположность такой же группе эутиреоидных крыс, увеличением ОМН и повреждением СОЖ ($p > 0,05$) и характеризовалось значительно меньшим падением ОМС – на 16% ($p < 0,01$) и ОМТ – на 17% ($p < 0,01$). Величина ТЭР возросла в меньшей степени, чем у эутиреоидных крыс аналогичной группы: по отношению к группе «L-T₄» – в 3,67 раза ($p < 0,001$), вследствие чего была в 1,45 раза ниже ($p < 0,001$) по сравнению с её значением у эутиреоидных животных. Это свидетельствует о том, что в группе «L-T₄ + КГД + стресс» уровень СФУ эмали был пониженным, тогда как в группе «КГД + стресс» – крайне низким. Это было связано: 1) с менее выраженным снижением МПС – в 1,65 раза ($p < 0,001$ по отношению к группе «L-T₄»), в результате чего его величина была в 1,55 раза выше ($p < 0,01$) по сравнению с таковой в группе «КГД + стресс»; 2) с меньшим нарушением распределения типов МКС: по отношению к группе «L-T₄» число крыс, имевших I тип, снизилось на 80% – до 10%, имевших II тип, повысилось настолько же – до 90%. В отличие от аналогичной группы эутиреоидных животных наблюдался I тип МКС, число крыс со II типом было на 40% больше, отсутствовал III тип; 3) с меньшей, чем у эутиреоидных животных, стимуляцией ПОЛ в слюне: показатель S увеличился только на 45% ($p < 0,01$), I max – на 38% ($p < 0,01$), связанной с менее выраженным снижением АОА – уменьшением tg $\alpha 2$ лишь на 49% ($p < 0,01$).

Обсуждение результатов исследования

Было обнаружено, что как КГД, так и краудинг-стресс вызывают падение кариесрезистентности твердых тканей зуба. Установлены следующие механизмы снижения СФУ эмали в этих условиях: 1) интенсификация ПОЛ, связанная с депрессией АОА в слюне; 2) угнетение минерализующего потенциала слюны. Стресс сам по себе вызывает меньшее, чем КГД, уменьшение СФУ твердых тканей зуба, однако усугубляет её падение, вызванное КГД, в результате наибольшей стимулирующей указанных механизмов патогенеза. Экспериментальный гипотиреоз, per se снижающий резистентность эмали, потенцирует выраженность альтерирующих эффектов использованной нами диеты, стресса, а также их сочетанного применения в результате более значительной по отношению к таковой у эутиреоидных животных активации ПОЛ в слюне, более глубокой депрессии ее АОА и более существенного нарушения реминерализующих свойств слюны. Близкие к физиологическим дозы L-T₄, напротив, лимитируют снижение резистентности эмали и дентина, вызванное применением КГД, изолированным и комбинированным со скученным содержанием

животных, и предупреждают его при краудинг-стрессе. Обнаруженный нами протекторный эффект малых доз L-T₄ определяется: 1) ограничением под их влиянием стимуляции ПОЛ в слюне (о чем свидетельствует менее выраженное повышение параметров индуцированной хемилюминесценции) за счет увеличения АОО (меньшее падение тангенса угла убывания сигнала после достижения им максимальной интенсивности); 2) нормализацией минерализующей способности слюны (большими по сравнению с таковыми в аналогичных группах эутиреоидных животных значениями МПС и лучшим распределением типов МКС) в условиях всех примененных нами кариесогенных воздействий.

Антиоксидантный эффект ЙТГ можно объяснить: 1) их геномным действием [9], приводящим к стимуляции синтеза высокоспецифических клеточных белков, в том числе, и антиоксидантных ферментов – супероксиддисмутазы, каталазы, а также повышением под влиянием ЙТГ уровня неферментативных антиоксидантов – восстановленного глутатиона, витаминов-антиоксидантов [2], α -токоферола [7];

2) ограничением под влиянием ЙТГ интенсификации ПОЛ, продемонстрированным в нашей работе, продукты которого инактивируют антиоксидантные ферменты [10];

3) обнаруженным нами снижением ЙТГ напряженности стресс-синдрома. Отсутствие увеличения ОМН при стрессе у животных, получавших М, свидетельствует о «выключении» в условиях гипотиреоза ответа гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. В полном соответствии с этим находятся меньшее, чем у эутиреоидных крыс, подвергнутых стрессу, уменьшение ОМС и ОМТ, поскольку тимолимфатическую инволюцию обуславливают глюкокортикоиды, и, напротив, большее поражение СОЖ из-за невозможности реализации адаптивного действия кортикостероидов, которое они оказывают в умеренных дозах. L-T₄ лимитирует снижение ОМС и ОМТ, а также предупреждает изменение ОМН и состояния СОЖ при изолированном действии стресса и при его сочетании с КГД. Ограничение ЙТГ интенсификации стресс-реакции позволяет предположить возможность минимизации выброса катехоламинов из надпочечников, что уменьшает их стимулирующее действие на активность ПОЛ [5].

Нормализация минерализующей способности слюны ЙТГ может быть связана с их влиянием на ее насыщение ионами кальция, фосфора и на активность фосфатаз [3], от которых зависит степень кристаллизации слюны и постоянное динамическое равновесие обмена минералами между эмалью зубов и ротовой жидкостью.

Для реализации повышающего СФУ эмали эффекта ЙТГ имеют значение и их ограничивающее влияние на интенсификацию протеолиза при стрессе [1], стимуляция скорости слюноотделения [6], имеющие значение в патогенезе кариеса.

Заключение

Таким образом, в ходе исследования была впервые выявлена зависимость структурно-функциональной устойчивости твердых тканей зуба от уровня йодсодержащих тиреоидных гормонов в условиях кариесогенных воздействий, моделируемых нахождением животных на диете с высоким содержанием углеводов, краудинг-стрессом и их сочетанием. Раскрыты её механизмы: антиоксидантное действие йодсодержащих гормонов щитовидной железы и нормализация под их влиянием реминерализационной силы слюны с учетом доказанного значения интенсификации перекисного окисления липидов и нарушения минерализующих свойств слюны в снижении резистентности эмали. В целом, результаты работы экспериментально обосновывают необходимость контроля и коррекции тиреоидного статуса у пациентов, часто обращающихся к стоматологу по поводу кариозного процесса, а также доказывают возможность использования малых доз L-T₄ для повышения структурно-функциональной устойчивости твердых тканей зуба.

Литература (references)

1. Городецкая И.В., Гусакова Е.А. Влияние тиреоидного статуса на систему протеолиза при стрессе // Российский физиологический журнал имени И.М. Сеченова. – 2013. – Т.99, №12. – С. 1378-1388. [Gorodetskaya I.V., Gusakova E.A. *Rossiyskiy fiziologicheskiy zhurnal imeni I.M. Sechenova*. Neuroscience and Behavioral Physiology. – 2013. – V.99, N12. – P. 1378-1388. (in Russian)].
2. Городецкая И.В., Евдокимова О.В. Влияние изменения тиреоидного статуса на ферментативный и неферментативный компоненты антиоксидантной системы организма при действии стрессоров различной природы // Вестник Гродненского государственного медицинского университета. – 2013. – Т.43, №3. – С. 80-83. [Gorodetskaya I.V., Evdokimova O.V. *Vestnik Grodnenskogo gosudarstvennogo*

- meditsinskogo universiteta*. Bulletin of the Grodno State Medical University. – 2013. – V.43, N3. – P. 80-83. (in Russian)].
3. Данилова Л.П., Кремко Л.М., Конопля Е.Е. Гормональная обусловленность изменений кальций-фосфорного обмена и стоматологического статуса при нарушении функции щитовидной железы // Известия НАН Беларуси. Серия биологических наук. – 2001. – №1. – С.77-80. [Danilova L.P., Kremko L.M., Konoplya E.E. *Izvestiya NAN Belarusi. Seriya biologicheskikh nauk*. Proceedigs of the National Academy of Sciences of Belarus. Series of Medical Sciences. – 2001. – N1. – P. 77-80. (in Russian)].
 4. Кириллов Н.А., Смородченко А.Т. Гистохимическая характеристика структур лимфоидных органов крыс под действием стресса // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1999. – Т.127, №2. – С. 171-173. [Kirillov N.A., Smorodchenko A.T. *Byulleten' ehksperimental'noj biologii i mediciny*. Bulletin of Experimental Biology and Medicine. – 1999. – V.127, N2. – P. 171-173. (in Russian)].
 5. Щербачков Д.Л., Емельянов В.В., Мещанинов В.Н. Особенности влияния адреналина на перекисное окисление липидов в миелокариocyтах зрелых и старых крыс *in vitro* // Вестник Уральской медицинской академии науки. Bulletin of the Ural Medical Academy of Science. – 2013. – №4. – С. 102-105. [Shcherbakov D.L., Emel'yanov V.V., Meshchaninov V.N. *Vestnik uralskoy meditsinskoy akademicheskoy nauki*. – 2013. – N4. – P. 102-105. (in Russian)].
 6. Muralidharan D., Fareed N., Pradeep P.V. et al. Qualitative and quantitative changes in saliva among patients with thyroid dysfunction prior to and following the treatment of the dysfunction // Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology. – 2013. – V.115, N5. – P. 617-623.
 7. Rogstad T.W., Sonne C., Villanger G.D. et al. Concentrations of vitamin A, E, thyroid and testosterone hormones in blood plasma and tissues from emaciated adult male Arctic foxes (*Vulpes lagopus*) dietary exposed to persistent organic pollutants (POPs) // Environmental Research. – 2017. – V.154. – P. 284-290.
 8. Stephan R.M. Effects of different types of human foods on dental health in experimental animals // Journal of Dental Research. – 1966. – V.45, N5. – P. 1551-1561.
 9. Vella K.R., Hollenberg A.N. The actions of thyroid hormone signaling in the nucleus // Molecular and Cellular Endocrinology. – 2017. – N17. – P. 30169-30170.
 10. Wijeratne S.S., Cuppett S.L., Schlegel V. Hydrogen peroxide induced oxidative stress damage and antioxidant enzyme response in Caco-2 human colon cells // Journal of Agricultural and Food Chemistry. – 2005. – V.53, N22. – P. 8768-8774.

Информация об авторах

Городецкая Ирина Владимировна – доктор медицинских наук, профессор кафедры нормальной физиологии УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет». E-mail: gorodecka-iv@mail.ru

Масюк Наталья Юзефовна – аспирант кафедры нормальной физиологии УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет». E-mail: koxinorlnata@gmail.com

УДК 617.735-002-053.32

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ТЯЖЁЛЫХ СТАДИЙ РЕТИНОПАТИИ НЕДОНОШЕННЫХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕСТАЦИОННОГО ВОЗРАСТА И МАССЫ ТЕЛА ПРИ РОЖДЕНИИ В СМОЛЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

© Деев Л.А., Соловьева Е.С.

Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

Резюме

Цель. Изучить частоту встречаемости тяжёлых стадий ретинопатии недоношенных в Смоленской области в зависимости от показателей массы тела при рождении и сроков гестации

Методика. Обследовано 184 новорожденных с ретинопатией недоношенных. Установлена частота встречаемости тяжёлых стадий заболевания в зависимости от сроков гестации и массы тела при рождении. Все дети были разделены на две группы в зависимости от клинического течения ретинопатии недоношенных. Группу N₁ составили 153 новорожденных с I и II стадиями ретинопатии со сроками гестации в среднем (29±0,2) нед. и массой тела при рождении в среднем (1200±30,0) г. Группу N₂ – 31 новорожденный ребёнок с III стадией и задней агрессивной ретинопатией недоношенных со сроками гестации в среднем (27±0,4) нед. и массой тела при рождении в среднем (900±4,0) г. Для уточнения группы высокого риска неблагоприятного течения заболевания вычислены пороговые значения показателей массы тела и гестационного возраста. Проведена категоризация по исследуемым показателям на допороговые и послепороговые и установлена степень достоверности различий.

Результаты. Частота встречаемости тяжёлых, быстро прогрессирующих форм ретинопатии недоношенных за исследуемый период составила 4,3% среди детей группы риска и 16,8% среди заболевших. Пороговые значения для массы тела и гестационного возраста составили соответственно 970 г и 26 нед. Категоризированные выборки достоверно различаются между собой по пороговому значению массы тела.

Заключение. Частота встречаемости тяжёлых форм ретинопатии недоношенных в Смоленской области сопоставима со среднероссийскими данными. Пороговые значения показателей массы тела и гестационного возраста помогают определить группу высокого риска развития быстро прогрессирующих форм ретинопатии и могут быть использованы на практике для оценки качества выхаживания недоношенных детей.

Ключевые слова: ретинопатия недоношенных, масса тела, гестационный возраст, пороговое значение

FREQUENCY OF SEVERE STAGES OF RETINOPATHY OF PREMATURITY IN COMPARISON WITH GESTATIONAL AGE AND WEIGHT AT BIRTH AT PRETERM NEWBORNS IN SMOLENSK REGION

Deev L.A., Solovyeva E.S.

Smolensk State Medical University, 28. Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia

Abstract

Objective. To study the frequency of severe stages of retinopathy of prematurity in comparison with gestational age (GA) and weight at birth (BW) at preterm newborns in Smolensk region.

Methods. 184 preterm newborns with retinopathy of prematurity (ROP) were included in to the group and retrospectively studied. Frequency of severe stages of retinopathy of prematurity in comparison with GA and BW was stated. All newborns were divided into two groups according to clinical course of ROP. 153 newborns with early stages (stages I and II) with an average GA of (29±0.2) weeks and with an average BW (1200±30.0) grams entered the 1-st group. 31 newborns with stage III and aggressive posterior ROP with an average GA of (27±0.4) weeks and with an average BW (900±46.0) grams were taken in to the second group. To state the newborns from the group of high risk of unfavorable course of the disease threshold meanings were taken. In both groups it was performed the categorization in respect of indicators of GA and BW for subthreshold and after it.

Results. The incidence of severe rapidly progressing forms of ROP made up 4.3% among newborns at risk and 16.8% among all affected newborns. The threshold meaning for gestational age was defined 26 weeks and threshold meaning for weight was determined as 970 grams. Categorized samples statistically differ from each other in threshold meaning weight at birth.

Conclusion. The frequency of severe stages of ROP at preterm newborns in Smolensk region is comparable with the average data in Russia. Selected threshold meaning of indicators of GA and BW help state a high-risk group of severe form of ROP and can be used in practice to assess the quality of the care of premature infants.

Keywords: retinopathy of prematurity, severe stages, weight at birth, gestational age, threshold meaning

Введение

Улучшение качества выхаживания недоношенных детей, а также применение современных методов респираторной терапии позволяет выхаживать новорожденных со сроками гестации от 22 нед. и массой тела от 500 г. Маловесные дети изменили структуру младенческой смертности и заболеваемости [10]. В последнее время отмечается рост удельного веса инвалидов с раннего детства, в том числе и вследствие перенесенной ретинопатии недоношенных (РН) [11]. По данным официальной статистики заболеваемость РН в Российской Федерации составляет 21,6 на 100 тыс. детского населения в возрасте от рождения до 14 лет [6]. Во всех действующих руководствах по скринингу используются два важных фактора риска: гестационный возраст и масса тела при рождении. На настоящий момент, критериями для отбора детей в группу риска развития РН в России являются значения гестационного возраста менее 35 нед. и массы тела при рождении менее 2000 г. [4]. Для инвалидизирующих форм РН значения показателей массы тела и гестационного возраста варьируют в широких пределах [7, 11]. Прогрессирующие формы заболевания и задняя агрессивная РН встречаются в 23-41% случаев у детей со сроками гестации до 25 нед. [8]. Развитие тяжёлых стадий РН у более зрелых детей связывают с низким уровнем оказания медицинской помощи, отсутствие квалифицированных кадров [11]. Отметим, что попытки объяснить развитие тяжёлых стадий РН предпринимались с 60-70-х годов прошлого столетия с помощью теории токсического действия кислорода на незрелую сетчатку и несовершенного состояния антиоксидантной системы недоношенных новорожденных [2], роли иммунных реакций, индуцированных S-антигеном сетчатки [5], несостоятельностью биохимической ауторегуляции в сосудах сетчатки [9], малой прибавкой массы тела после преждевременных родов [11], недостаточной калорийностью питания недоношенных детей [12]. Однако, ни одна из теорий не обладает достаточной точностью прогнозирования. В настоящее время научные школы разных стран продолжают изучение влияния разных предикторов с целью успешного раннего прогнозирования тяжёлого течения заболевания, а также с уменьшением затрат, связанных с выявлением РН.

Данное исследование посвящено изучению частоты встречаемости тяжёлых форм РН в Смоленской области в зависимости от значений гестационного возраста и массы тела при рождении, как базовых показателей при отборе детей в группу риска, а также установление порога, за пределами которого располагаются значения с минимальным и максимальным риском для развития тяжёлых стадий РН.

Методика

Исследование включало три этапа. На первом этапе проводился анализ клинического течения РН по материалам историй развития новорожденных детей (форма №097/у) и данных изображений глазного дна, полученных с помощью ретинальной камеры RetCam-120 («Clarity Medical System», США). Оценку результатов офтальмологического обследования проводили согласно Международной классификации активной РН [11]. На втором этапе была изучена частота встречаемости тяжёлых стадий РН в зависимости от показателей массы тела и гестационного возраста новорожденных и оценен предельный уровень исследуемых показателей в зависимости от клинического течения РН. На третьем этапе определяли пороговые значения показателей и проводили категоризацию по пороговому значению с выявлением статистически значимых различий между группами.

За период с января 2012 по декабрь 2015 г. в отделении патологии недоношенных новорожденных детей ОГБУЗ «Перинатальный центр» выявлено 184 ребёнка с различными стадиями РН. Это дети со сроками гестации от 23 до 35 нед. и массой тела при рождении от 500 до 2490 г наблюдались

постконцептуально в среднем до 37 нед. Распределение детей по стадиям заболевания за исследуемый период представлено в табл. 1.

Все дети с РН были разделены на 2 группы в зависимости от тяжести клинического течения заболевания. Группу N₁ составили 153 ребёнка с самопроизвольным регрессом РН (I и II стадии) со сроками гестации от 23 до 35 нед. (в среднем 29±0,2 нед.) и массой тела при рождении от 500 до 2490 г (в среднем 1200±30 г). В группу N₂ был включён 31 младенец с быстро прогрессирующими формами РН (задней агрессивной ретинопатией и III стадией заболевания) со сроками гестации от 24 до 32 нед. (в среднем 27±0,4 нед.) и массой тела при рождении от 540 до 1650 г (в среднем 900±46 г).

Таблица 1. Частота встречаемости ретинопатии недоношенных I, II, III стадий и задней агрессивной за исследуемый период

Стадии ретинопатии недоношенных	Количество детей (%)				
	2012 г. (n=60)	2013 г. (6 мес., n=17)	2014 г. (n=65)	2015 г. (n=42)	2012-2015 гг. (n=184)
I стадия	19 (31,6%)	5 (29,4%)	41 (63%)	33 (78,6%)	98 (53,3%)
II стадия	26 (43,4%)	8 (47%)	16 (24,6%)	5 (11,9%)	55 (29,9%)
III стадия	10 (16,6%)	3 (17,6%)	8 (12,4%)	4 (9,5%)	25 (13,6%)
Задняя агрессивная ретинопатия	5(8,4%)	1 (6%)	0 (0%)	0 (0%)	6 (3,2%)

На рис. 1 представлена частота встречаемости тяжёлых стадий РН в зависимости от массы тела при рождении и сроков гестации. Анализ зависимости встречаемости тяжёлых стадий РН от показателей гестационного возраста и массы тела при рождении между группами проводился непараметрическими методами. Типичный уровень исследуемых показателей оценивался с помощью критерия Манна-Уитни.

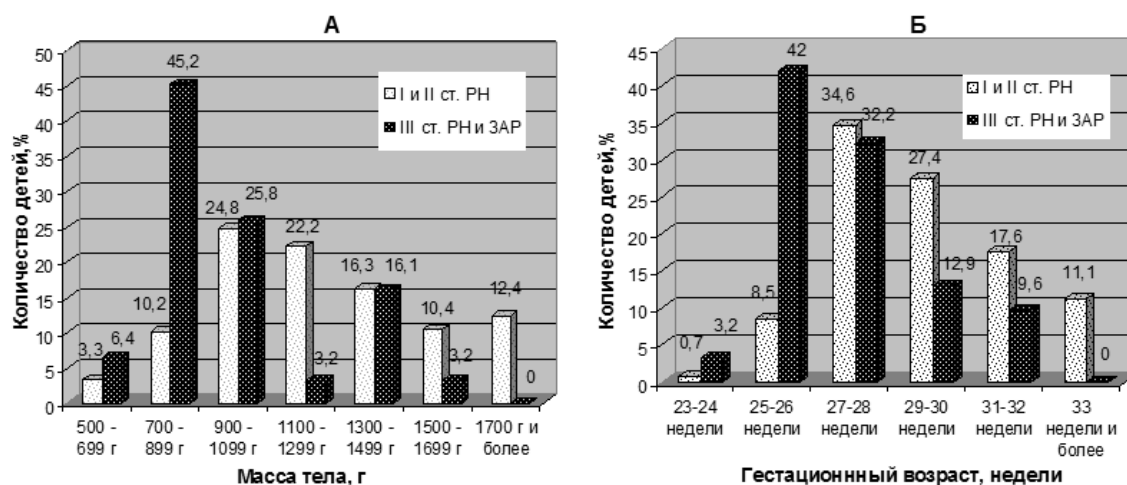


Рис. 1. Распределение детей группы N₁ и N₂ по сроку гестации и массе тела при рождении

Межгрупповой статистический анализ изучаемых выборочных совокупностей проводили с использованием критерия Колмогорова-Смирнова с уровнем значимости $\alpha=0,05$. После выделения пороговых значений массы тела и гестационного возраста проводилась категоризация изучаемых признаков на допороговые и послепороговые. Проверка гипотезы о значимых различиях между статистическими распределениями по категоризированным признакам осуществлялась с помощью точного критерия Фишера.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате проведенного исследования установлено, что частота развития тяжёлых стадий РН в Смоленске и области составляет 4,3% среди детей группы риска и 16,8% среди детей с РН. Полученные нами данные частоты развития тяжёлых форм заболевания, потребовавших оперативного лечения ниже среднероссийских данных в 1,2-1,5 раза [5-8]. В России частота развития быстро прогрессирующих форм РН широко варьирует даже в пределах одного мегаполиса. Так по данным статистического исследования проведенного по лечебно-профилактическим учреждениям г. Москва за период с 2007 по 2010 г. она составила 22,5% [1]. В

Научном центре акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова Минздрава России частота встречаемости инвалидизирующих форм РН составляет 9,3% [3]. На снижение частоты встречаемости тяжёлых стадий РН в отдельно взятых современных перинатальных центрах оказывает влияние нахождение ребёнка в пределах одного учреждения на всех этапах выхаживания, а так же осуществление системного подхода к проведению респираторной терапии у недоношенных [3]. В целом, как видно из табл. 1, за исследуемый период в регионе наметилась тенденция к благоприятному течению РН. Количество детей с III стадией уменьшилось в 2014 и 2015 гг. соответственно до 12,4% и 9,5%. Задняя агрессивная РН, как самая неблагоприятная и «молниеносная» ретинопатия в 2014 и 2015 гг. не регистрировалась.

Проведенный статистический анализ результатов частоты встречаемости тяжёлых форм РН в зависимости от массы тела при рождении и гестационного возраста (рис. 1) выявил снижение частоты встречаемости по мере увеличения гестационного возраста и массы тела в группах N₁ и N₂, но с разной интенсивностью. Тяжёлое клиническое течение у детей с массой тела при рождении до 1000 г отмечалось в 74,2% случаев. Развитие задней агрессивной РН у двоих более зрелых детей со сроками гестации 30 и 32 нед. подтверждает многофакторную природу заболевания [2, 8, 11,12]. Выраженность изменений на глазном дне у детей с различными стадиями представлена на рис. 2.

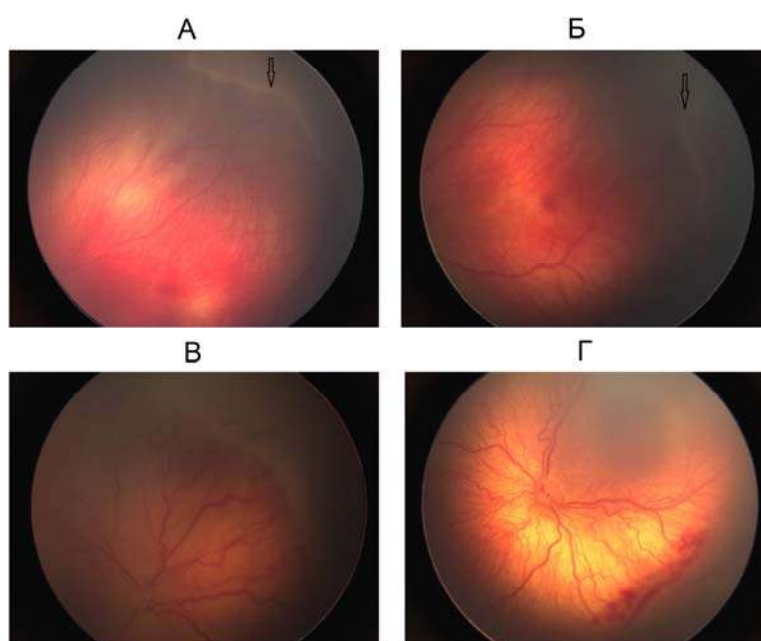


Рис. 2. Изображения глазного дна, полученные при помощи цифровой камеры RetCam.

А – изображение левого глаза пациента Б., гестационный возраст 32 нед., масса тела 1520 г, демонстрирующее I стадию, Б – изображение левого глаза пациента Д., гестационный возраст 27 нед., масса тела 750 г, демонстрирующее II стадию. В – изображение правого глаза пациента П., гестационный возраст 27 нед., масса тела 930 г, демонстрирующее III стадию. Г – изображение левого глаза пациента Е., гестационный возраст 30 нед., масса тела 1090 г, задняя агрессивная ретинопатия

При I стадии РН на границе с бессосудистой частью сетчатки формируется демаркационная линия в плоскости сетчатки в 3-й зоне глазного дна (рис. 2А). Развитие II стадии РН характеризуется наличием демаркационной линии, которая увеличивается в объёме и формирует гребень над плоскостью сетчатки в третьей зоне глазного дна (рис. 2Б). Формирование III стадии РН продемонстрировано фиброваскулярной пролиферацией в полость стекловидного тела, наличием сливных очажков экстраретинальной фиброзной ткани во второй зоне глазного дна, извитых сосудистых коллатералей за демаркационным валом (рис. 2В). Задняя агрессивная ретинопатия недоношенных, быстро прогрессирующая форма, характеризуется задней локализацией процесса, резко извитыми и расширенными магистральными и периферическими сосудами, массивной пролиферацией по границе с аваскулярной сетчаткой (рис. 2Г).

Для создания прогностической модели развития РН на последующих этапах исследования планируется провести оценку других факторных признаков развития РН. На данном этапе в

отношении значений показателей массы тела и гестационного возраста было вычислено значение, разграничивающее две исследуемые выборки между собой.

Типичный уровень статистических распределений N_1 и N_2 не подчиняется нормальному закону распределения и может быть охарактеризован медианой и средним рангом. Описательные статистики показателей массы тела и гестационного возраста представлены в табл. 2: M_e – медиана, X_{\min} – минимальное значение, X_{\max} – максимальное значение, средний ранг, γ – доверительная вероятность.

Проведенный сравнительный анализ типичного уровня значений показателей массы тела при рождении и сроков гестации в группах N_1 и N_2 выявил статистически значимые различия (критерий Манна-Уитни: для показателя гестационного возраста $p=3,5 \times 10^{-6}$, для показателя массы тела $p=4,4 \times 10^{-6}$). Вычисленное пороговое значение гестационного возраста и массы тела при рождении составило соответственно 26 нед. и 970 г. Данные пороговых значений исследуемых показателей сопоставимы с данными литературы в отношении группы высокого риска быстропрогрессирующих форм РН.

Таблица 2. Значения описательных статистик показателей гестационного возраста и массы тела в группах N_1 и N_2

Группы	$M_{e\text{ГВ}}$	$X_{\min\text{ГВ}}$	$X_{\max\text{ГВ}}$	Средний ранг	$M_{e\text{МТ}}$	$X_{\min\text{МТ}}$	$X_{\max\text{МТ}}$	Средний ранг	γ
N_1	29	23	35	100,373	1200	500	2490	100,356	0,95
N_2	27	24	32	56,645	900	540	1650	53,726	

В последующем, для выявления статистически значимых различий между группами N_1 и N_2 была проведена категоризация по пороговому значению на допороговые и послепороговые. Как видно из рис. 3. значимых различий между долями в группах по пороговому значению гестационного возраста 26 нед. не выявлено ($p=0,195$, точный критерий Фишера). В отношении порогового значения массы тела при рождении выявлены статистически значимые различия после категоризации ($p=0,000$, точный критерий Фишера) (рис. 3). Таким образом, масса тела при рождении выступает статистически более надёжным показателем в прогнозировании тяжёлых стадий ретинопатии недоношенных.

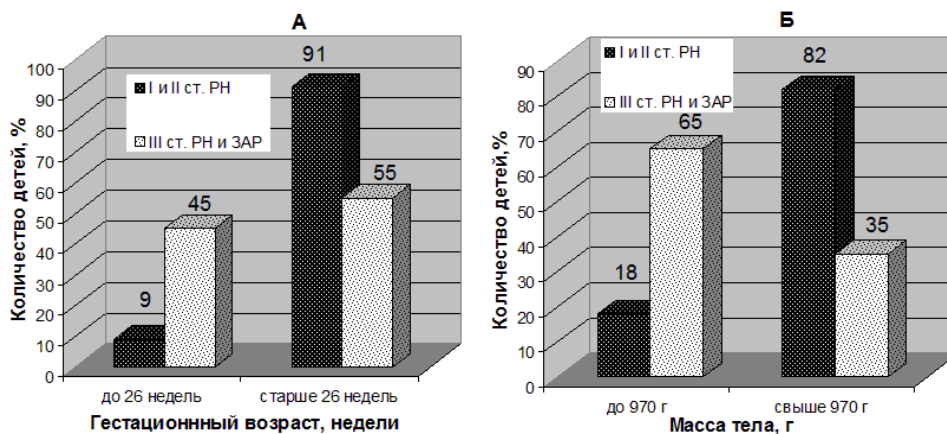


Рис. 3. Статистическое распределение изучаемых признаков после категоризации по пороговому значению

Выводы

1. Частота встречаемости тяжёлых стадий РН в Смоленске и области составляет 4,3% среди детей группы риска и 16,8% среди детей с РН, что в 1,2-1,5 раза ниже среднероссийских значений.
2. Вычисленные пороговые значения гестационного возраста (26 нед.) и массы тела при рождении (970 г) позволяют уточнить группу высокого риска развития тяжёлых стадий РН и могут использоваться на практике для оценки качества выхаживания недоношенных детей.
3. Категоризация признаков гестационного возраста и массы тела по пороговому значению позволяет различать детей с различным клиническим течением РН.
4. Показатель массы тела при рождении является статистически более надёжным параметром в случае прогнозирования тяжёлого течения РН.

Литература (references)

1. Асташева И.Б. Организация службы офтальмологической помощи недоношенным детям в г. Москве. История и перспективы // Российская детская офтальмология. – 2013. – №1. – С. 9-12. I.B. [Astasheva I.B. *Rossiyskaya detskaya oftalmologiya*. Russian ophthalmology of children. – 2013. – N1 – P. 9-12. (in Russian)]
2. Зайнутдинова Г.Х., Азнабаева Л.Ф., Файзуллина А.С. Внеклеточная пероксидазная активность крови у новорожденных младенцев с риском развития ретинопатии недоношенных // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2015. – №12. – С. 80-83. [Zainutdinova G.H., Aznabaeva L.F., Faizullin A.S. *Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta*. Bulletin of Orenburg state University. – 2015. – N12. – P. 80-83. (in Russian)]
3. Кан И.Г., Асташева И.Б., Гусева М.Р. и др. Медицинские факторы риска и пути снижения частоты и тяжести ретинопатии недоношенных в условиях современного перинатального центра. Опыт Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2016. – №4. – С. 76-82. [Kan I.G., Astasheva I.B., Guseva M.R. i dr. *Neonatologiya: novosti, mneniya, obuchenie*. Neonatology: news, opinion, training. – 2016. – N4. – P. 76-83. (in Russian)]
4. Клинические рекомендации. Ретинопатия недоношенных, активная фаза. – 2017. URL: <http://www.avo-portal.ru/doc/fkr/item/255-retinopatiya-nedonoshennyh>. [Klinicheskie rekomendacii. *Retinopatiya nedonoshennyh, aktivnaya faza*. Clinical guidelines. Retinopathy of prematurity, active phase. – 2017. URL: <http://www.avo-portal.ru/doc/fkr/item/255-retinopatiya-nedonoshennyh>. (in Russian)]
5. Катаргина Л.А., Слепова А.С., Скрипец П.П. и др.. Гуморальный иммунный ответ на S-антиген сетчатки у недоношенных детей и его роль в развитии и течении ретинопатии недоношенных // Вестник офтальмологии. – 2003. – №1. – С. 20-22. [Katargina L.A. Slepova O.S., Skripets P.P. i dr. *Vestnik oftal'mologii*. Annals of ophthalmology. – 2003. – N1. – P. 20-22. (in Russian)]
6. Нероев В.В. Организация офтальмологической помощи населению Российской Федерации // Вестник офтальмологии. – 2014. – №6. – С. 8-12. [Neroev V.V. *Vestnik oftal'mologii*. Annals of ophthalmology – 2014. – N6. – P. 8-12. (in Russian)]
7. Нероев В.В., Катаргина Л.А., Коголева Л.В. Профилактика слепоты и слабовидения у детей с ретинопатией недоношенных // Вопросы современной педиатрии. – 2015. – Т.14, №2. – С. 265-270. [Neroev V.V., Katargina L.A., Kogoleva L.V. *Voprosy sovremennoj pediatrii*. Current pediatrics. – 2015. – V14, N2. – P. 265-270. (in Russian)]
8. Нероев В.В., Коголева Л.А., Катаргина Л.А. Особенности течения и результаты лечения активной ретинопатии недоношенных у детей с экстремально низкой массой тела при рождении // Российский офтальмологический журнал. – 2011. – Т.4, №4. – С. 50-53. [Neroev V.V., Kogoleva L.V., Katargina L.A. *Rossijskij oftal'mologicheskij zhurnal*. Russian Ophthalmological Journal. – 2011. – V.4, N4. – P. 50-53 (in Russian)]
9. Николаева Г.В., Сидоренко Е.И. Формирование ауторегуляции кровотока в глазу у недоношенных детей // Российская детская офтальмология. – 2013. – №1. – С. 13-16. [Nikolaeva G.V., Sidorenko E.I. *Rossiyskaya detskaya oftal'mologiya*. Russian ophthalmology of children. – 2013. – N1 – P. 13-16. (in Russian)]
10. Серова О.Ф., Чернигова И.В., Седая Л.В., Шутикова Н.В. Анализ перинатальных исходов при очень ранних преждевременных родах // Акушерство и гинекология. – 2015. – №4. – С. 32-36. [Serova O.F., Chernigova I.V., Sedaya L.V., Shutikova N.V. *Akusherstvo i ginekologiya*. Obstetrics and gynecology – 2015. – N4. – P. 32-36. (in Russian)]
11. Шах Парраг К., Прабху В., Карандикар С.С. и др. Ретинопатия недоношенных: прошлое, настоящее и будущее // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2017. – №2. – С. 20-33. [Shah Parag K., Prabhu V., Karandikar S.S. i dr. *Neonatologiya: novosti, mneniya, obuchenie*. Neonatology: news, opinion, training. – 2017. – N2. – P. 20-33. (In Russian)]
12. Manzoni P. Human milk feeding prevents retinopathy of prematurity in preterm VLBW neonates // Early Human Development. – 2013. – N1. – P. 64-68.
13. The classification of Retinopathy of Prematurity revisited // Archive of Ophthalmology. – 2005. – V.23. – P. 991-999.

Информация об авторах

Деев Леонид Алексеевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой глазных болезней ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: glazbol@smolgm.ru

Соловьева Елена Сергеевна – аспирант кафедры глазных болезней ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: lenasolovyeva@inbox.ru

УДК 616.349

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЛЕЙОМИОМЫ РЕДКОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

© Прибыткин А.А.¹, Денисова Н.С.¹, Нарезкин Д.В.^{1,2}, Сергеев А.В.^{1,2}

¹ОГБУЗ «Клиническая больница скорой медицинской помощи г. Смоленска», Россия, 214000, Смоленск, ул. Тенишевой, 9

²Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

Резюме

Цель. Изучение возможности удаления лейомиом редких локализаций с использованием видеолaparоскопических методик на примере изученного нами клинического наблюдения.

Методика. Пациенты с верифицированным диагнозом «лейомиома» подлежат хирургическому лечению, что диктуется опасностью различных осложнений. Выполняются различные варианты вмешательств: энуклеация, резекция пищевода, желудка, тонкой или толстой кишки. В последние годы широкое распространение получает удаление лейомиом различной локализации с использованием лапароскопических методик.

Результаты. При выполнении диагностической лапароскопии выявлено наличие мобильного опухолевидного образования бледно-желтого цвета (46×38 мм), на длинной ножке, исходящее из стенки сигмовидной кишки в её средней 1/3 по противобрыжечному краю. Образование удалено. Гистологическое заключение – лейомиома.

Заключение. Ретроспективно исследуя клинические проявления заболевания, можно предположить, что периодически возникающий болевой синдром, по-видимому, был обусловлен мобильностью образования. Перекручивание опухоли на ножке приводило к нарушению кровоснабжения, что в свою очередь, сопровождалось появлением и усилением болевого синдрома в нижних отделах брюшной полости.

Ключевые слова: лейомиома, гладкомышечная опухоль, лапароскопия

CLINICAL CASE OF RARE LEIOMYOMA

Pribytkin A.A.¹, Denisova N.S.¹, Narezkin D.V.^{1,2}, Sergeev A.V.^{1,2}

¹Smolensk Emergency Hospital, 9, Tenishevoj St., 214000, Smolensk, Russia

²Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia

Abstract

Objective. To study the possibility of removal of rare localization leiomyom by using video laparoscopic techniques on the example of the clinical observation.

Methods. Patients with a verified diagnosis of "leiomyoma" are subject to surgical treatment, which is dictated by the danger of various complications. Various variants of interventions are performed: enucleation, resection of the esophagus, stomach, small or large intestine. In recent years, widespread removal of leiomyomas of different locations using laparoscopic techniques has been registered.

Results. When diagnostic laparoscopy was performed, a mobile tumor-like formation of pale yellow color (46×38 mm), on a long pedicle, originating from the sigmoid colon wall at its middle 1/3 in the protruded scape was identified. The formation was removed. The histological conclusion was leiomyoma.

Conclusion. Retrospectively examining the clinical manifestations of the disease, we can assume that the recurring pain syndrome was apparently due to the mobility of the formation. Torsion of the tumor on the pedicle resulted in disturbance of blood supply, which in turn was accompanied by the appearance and strengthening of the pain syndrome in the lower abdominal cavity.

Keywords: leiomyoma, smooth muscle tumor, laparoscopy

Введение

Гладкомышечные опухоли ЖКТ относятся к числу редко встречающихся новообразований, особенно в толстой кишке. В основном они локализуются в желудке (61,5%). Опухоли ободочной и прямой кишки встречаются редко (3% и 7% соответственно) [1, 4, 11].

Классифицировать эти как доброкачественные, так и злокачественные новообразования нередко трудно. Недостаточно дифференцированные опухоли с многочисленными фигурами митоза, являющимися гистологическим критерием малигнизации, зачастую ведут себя как доброкачественные поражения. Говоря в общем, доброкачественные опухоли растут в виде обширных локализованных образований, имеющих фиброзную капсулу. Злокачественные опухоли практически никогда не имеют истинной капсулы и характеризуются инфильтрирующим ростом с изъязвлением. Многие гладкомышечные опухоли растут внутрь просвета и могут иметь широкое основание или ножку. Некоторые из этих новообразований могут расти вне просвета или охватывать кишечную стенку на различном протяжении. Симптоматика доброкачественных или злокачественных гладкомышечных опухолей зависит от их размера и локализации. Опухоли ободочной кишки обычно развиваются бессимптомно до того момента, пока не становятся достаточно крупными для пальпации [2, 3, 10, 13].

Лейомиомы значительно варьируют в размере и иногда вырастают до гигантских образований. Изъязвление слизистой оболочки, покрывающей образование, не столько типично для локализации в толстой кишки, сколько в желудке. Ректальные лейомиомы покрыты, как правило, интактной слизистой оболочкой. Микроскопическая картина представлена, как правило, ветвящимися и переплетающимися группами веретенообразных клеток, напоминающих гладкомышечные клетки. Ядра имеют тенденцию к расположению по типу «частокола». Строма представлена незначительно. Степень васкуляризации довольно низкая. Внутри опухоли нередко возникают кровоизлияния, что в сочетании с изъязвлением может обуславливать выделение крови из прямой кишки [9, 12, 13].

Эндоскопические проявления гладкомышечной опухоли имеют черты, характерные для неэпителиального новообразования. Визуальная дифференциальная диагностика затруднена, если не сказать невозможна. Лейомиома – опухоль розовато-серого цвета, с гладкой поверхностью, покрытой нормальной слизистой оболочкой. При доброкачественном характере поражения изъязвление встречается редко [5, 7, 8, 11].

В доступной литературе не было обнаружено описания клинического наблюдения лейомиомы сигмовидной кишки на длинном основании, в связи с чем приводится собственное клиническое наблюдение.

Методика

Основное место в диагностике лейомиом отводится инструментальным методам, таким как – видеогастродуоденоскопия, видеокOLONOSКОПИЯ, рентгенологическое исследование желудочно-кишечного тракта, ультразвуковое исследование, магнитно-резонансная и спиральная компьютерная томография. Пациенты верифицированным диагнозом «лейомиома» подлежат хирургическому лечению, что диктуется опасностью различных осложнений (прежде всего кровотечений и озлокачествления). При небольших опухолях проводится энуклеация, в том числе без вскрытия просвета желудочно-кишечного тракта, при значительных размерах выполняется резекция пищевода, желудка, тонкой или толстой кишки. В последние годы широкое распространение получает удаление лейомиом различной локализации с использованием лапароскопических методик.

Описание клинического случая

Представляем описание клинического случая лейомиомы сигмовидной кишки у пациентки гинекологического отделения №3 больницы скорой медицинской помощи города Смоленска.

Больная Ф., 45 лет (история болезни №4306/17), поступила в гинекологическое отделение №3 ОГБУЗ КБСМП 14 февраля 2017 г. в плановом порядке с диагнозом миома матки малых размеров, субсерозная форма (интралигаментарное расположение узла?).

Из анамнестических данных: в течение 2 лет находилась на амбулаторном наблюдении гинеколога женской консультации по поводу миомы матки. Проводилось динамическое УЗИ органов малого таза (по правому ребру матки определяется интралигаментарный узел 34×28 мм). В течение последнего года пациентка отмечает появление болевого синдрома в гипогастральной области, с периодической иррадиацией болей в поясницу. По ультразвуковым данным отмечен рост миоматозного узла (46×37 мм).

В связи с наличием постоянного болевого синдрома и тенденцией к росту миоматозного узла, пациентка направлена в гинекологическое отделение для удаления миоматозного узла в плановом порядке. Больная была госпитализирована в день поступления.

Диагностическая лапароскопия была выполнена на следующий день в плановом порядке. Констатируется отсутствие патологических изменений со стороны матки и внутренних гениталий. Выявлено наличие мобильного опухолевидного образования бледно-желтого цвета (46×38 мм), на длинной ножке, располагающегося на передней поверхности матки (сращений его с телом матки нет), исходящее из стенки сигмовидной кишки в её средней 1/3 по протвобрыжечному (рис. 1). Случай консультирован заведующим кафедрой госпитальной хирургии проф. Нарезкиным Д.В. Состояние расценено, предположительно, как лейомиома сигмовидной кишки. Рекомендовано удаление опухолевидного образования с последующим экстренным гистологическим исследованием.

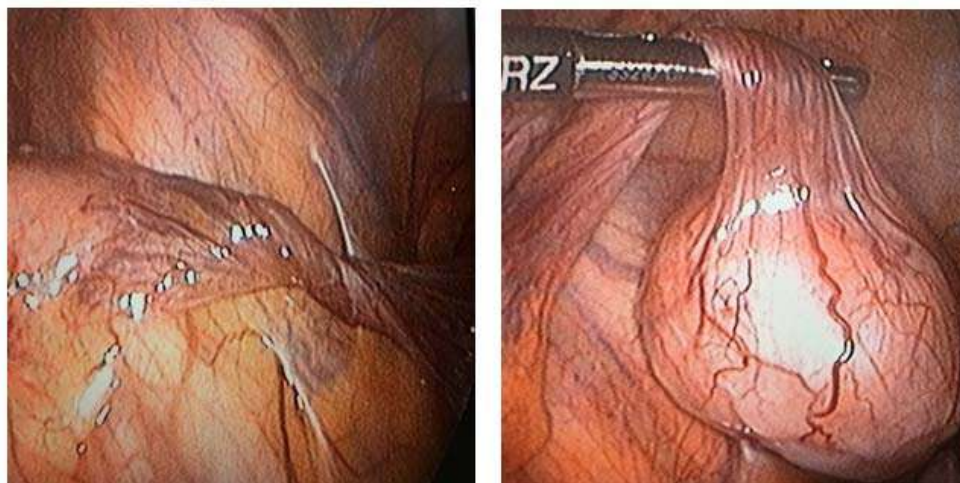


Рис. 1. Опухолевидное образование на перекрученной длинной ножке (слева), приподнята на инструменте (справа)

На ножку опухолевидного образования наложены 2 эндопетли и 2 титановые клипсы (рис. 2). Образование отсечено и удалено из брюшной полости в контейнере. Гемостаз. Брюшная полость санирована, дренирована трубчатым дренажом.

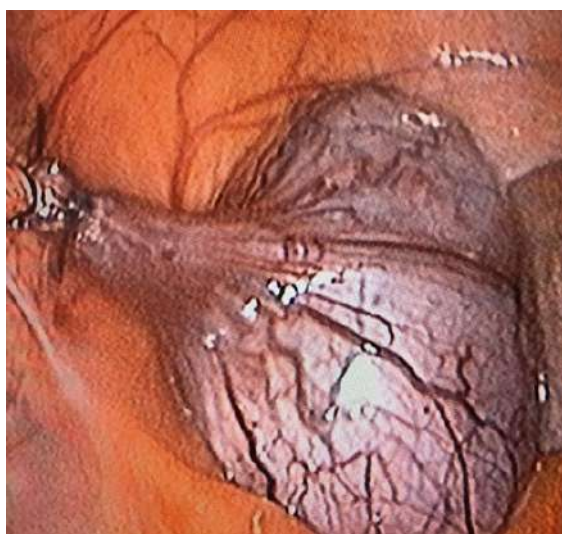


Рис. 2. Этап наложения эндопетель на ножку лейомиомы

При выполнении экстренного гистологического исследования констатируется морфологическая картина лейомиомы.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Дренаж из брюшной полости удалён на следующие сутки. Гипертермической реакции не отмечалось. Швы с троакарных ран сняты на 6 сут. Пациентка выписана в удовлетворительном состоянии под наблюдение хирурга поликлиники по месту жительства.

Гистологическое исследование №4503-4506: в исследуемом материале – морфологическая картина доброкачественной опухоли, построенной из переплетающихся пучков волокон коллагенового, эластического типов и соединительнотканых волокон с низкой митотической активностью ядер их клеток, очагами гиалиноза. Патогистологическое заключение: морфологическая картина лейомиомы с очагами гиалиноза (рис. 3).

Пациентка приглашена на плановый осмотр через 3 мес. Жалоб не предъявляла. Болевой синдром в брюшной полости отсутствовал. Состояние пациентки удовлетворительное. На контрольном ультразвуковом исследовании брюшной полости и органов малого таза патологии не выявлено. При проведении видеокolonоскопии патология со стороны толстого кишечника исключена. Рекомендован повторный осмотр через 6 мес.



Рис. 3. Лейомиома на разрезе

Обсуждение клинического случая

Клиническая симптоматика доброкачественных опухолей толстого кишечника зависит от их размеров. Небольшие по размеру новообразования могут никак не проявляться и часто обнаруживаются только во время колоноскопии. Поэтому в большинстве случаев такие доброкачественные опухоли толстого кишечника протекают практически бессимптомно. При размерах новообразования более 2 см оно проявляется кровянистыми выделениями при акте дефекации и другим симптомами, которые зависят от структуры и локализации процесса. Кроме того, доброкачественные опухоли сопровождаются болью в животе различной интенсивности. Болевые ощущения обычно локализуются в боковых зонах живота. Боль может иметь как ноющий, так и схваткообразный характер. Как правило, она усиливается перед актом дефекации и стихает после опорожнения кишечника [2, 6, 11, 13].

При доброкачественных опухолях толстого кишечника могут наблюдаться расстройства стула в виде диареи или запоров. При наличии у больного кровотечений из опухоли возможно появление симптомов анемии, таких как слабость, бледность кожи и снижение работоспособности. Периодически доброкачественные опухоли толстого кишечника проявляются вздутием живота, рвотой или тенезмами. Отличительной особенностью этих новообразований от злокачественных является отсутствие симптомов опухолевой интоксикации и так называемой «раковой» болезни [3, 4, 8].

Тактика лечения доброкачественных опухолей толстого кишечника определяется видом новообразования, его размером, а также наличием или отсутствием осложнений. Для устранения одиночных доброкачественных опухолей толстого кишечника сегодня используют видеокolonоскопию с эндоскопическим удалением образования. Данный метод применим при наличии солитарного опухолевого узла с выраженной ножкой. Удаленное новообразование обязательно отправляют на гистологическое исследование, на котором можно уточнить морфологию опухоли и удостовериться в том, что в ней нет злокачественных клеток. В некоторых случаях проводится хирургическое лечение путем выполнения органосохраняющих или радикальных операций [10-13].

Заключение

Ретроспективно исследуя клинические проявления заболевания, можно предположить, что периодически возникающий болевой синдром, по-видимому, был обусловлен мобильностью образования (на длинной ножке). Перекручивание опухоли на ножке приводило к нарушению кровоснабжения, что в свою очередь, сопровождалось появлением и усилением болевого синдрома в нижних отделах брюшной полости.

Литература (references)

1. Блохин Н.Н., Петерсон Б.Е. Клиническая онкология. Руководство в 2-х томах. – М.: Медицина, 1979. – 262 с. [Blohin N.N., Peterson B.E. *Klinicheskaja onkologija. Rukovodstvo v dvuh tomah*. Clinical oncology. The manualis in 2 volumes. – Moscow: Medicine, 1979. – 262 p. (in Russian)]
2. Жерлов Г.К., Клоков С.С., Овсянников В.А. Гигантская лейомиома проксимального отдела желудка // Клиническая медицина. – 1992. – Т.70, №2. – С. 103-104. [Zherlov G.K., Klokov S.S., Ovsyannikov V.A. *Klinicheskaja medicina*. Giant leiomyoma of the proximal stomach // Clinical medicine. – 1992. – V.70, N2. – P. 103-104 (in Russian)]
3. Журавлев В.Н., Готье С.В. Лейомиома тонкой кишки, симулировавшая опухоль забрюшинного пространства // Хирургия. – 1996. – № 2. – С. 120. [Zhuravlev V.N., Got'e S.V. *Hirurgija*. Leiomyoma of the small intestine, simulating a tumor of retroperitoneal space // Surgery. – 1996. – N2. – P. 120 (in Russian)]
4. Иванов А.М., Лупанов Г.Г., Ялынычев В.А. Лейомиома ободочной кишки // Казанский медицинский журнал. – 1992. – Т.73, №3. – С. 218. [Ivanov A.M., Lupanov G.G., Jalynychev V.A. *Kazanskij medicinskij zhurnal*. Leiomyoma of the colon // Kazan Medical Journal. – 1992. – T.73, N3. – P. 218. (in Russian)]
5. Иванов А.М. Лейомиомы желудочно-кишечного тракта // Клиническая Медицина. – 1994. – Т.72, №6. – С. 54-55 [Ivanov A.M. *Klinicheskaja Medicina*. Leiomyoma of the gastrointestinal tract // Clinical Medicine. – 1994. – T.72, N6. – P. 54-55. (in Russian)]
6. Одарюк Т.С., Воробьев Г.И., Капуллер Л.Л., Шельгин Ю.А. Хирургическое лечение доброкачественных гладкомышечных опухолей прямой кишки // Хирургия. – 1992. – №3. – С. 62-66. [Odarjuk T.S., Vorob'ev G.I., Kapuller L.L., Shelygin Ju.A. *Hirurgija*. Surgical treatment of benign smooth muscle tumors of the rectum //Surgery. – 1992. – N3. – P. 62-66. (in Russian)]
7. Слесаренко С.С., Лагун М.А., Баранов Д.В. Лейомиомы пищеварительного тракта // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 1996. – №2. – С. 46-48 [Slesarenko S.S., Lagun M.A., Baranov D.V. *Vestnik hirurgii im. I.I. Grekova*. Leiomyoma of the digestive tract // I.I. Grekov Bulletin of Surgery. – 1996. – N2. – P. 46-48. (in Russian)]
8. Choi Y.B., Oh S.T. Laparoscopy in the management of gastric submucosal tumors // Surgical Endoscopy. – 2010. – V.14 (8). – P. 741-745.
9. Clary B.M., De Matteo R.P., Lewis J.J. et al. Gastrointestinal stromal tumors and leiomyosarcoma of the abdomen and retroperitoneum: a clinical comparison // Annals of Surgical Oncology. – 2011. – V.8 (4). – P. 290-299.
10. Fletcher C.D., Berman J.J., Corless C., et al. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: a consensus approach // Human Pathology. – 2002. – V.33 (5). – P. 459-465.
11. Joensuu H., Fletcher C., Dimitrijevic S. et al. Management of malignant gastrointestinal stromal tumors // The Lancet Oncology. – 2002. – V.3 (11). – P. 655-664.
12. Miettinen M., Sarlomo-Rikala M., Sobin L.H., Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors and leiomyosarcomas in the colon: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 44 cases // The American Journal of Surgical Pathology. – 2012. – V.24 (10). – P. 1339-1352.
13. Wu P.C., Langerman A., Ryan C.W. et al. Surgical treatment of gastrointestinal stromal tumors // Era Surgery. – 2003. – V. 134 (4). – P. 656-665.

Информация об авторах

Прибыткин Анатолий Александрович – кандидат медицинских наук, врач-хирург отделения неотложной хирургии №1 ОГБУЗ «Клиническая больница скорой медицинской помощи г. Смоленска». E-mail: anatoly.pribytkin@gmail.com

Денисова Надежда Сергеевна – заведующая гинекологическим отделением №3 ОГБУЗ «Клиническая больница скорой медицинской помощи г. Смоленска». E-mail: anatoly.pribytkin@gmail.com

Нарезкин Дмитрий Васильевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: dm.narezkin@gmail.com.

Сергеев Алексей Владимирович – кандидат медицинских наук, заведующий отделением неотложной хирургии №1 ОГБУЗ «Клиническая больница скорой медицинской помощи г. Смоленска», доцент кафедры госпитальной хирургии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: sergeev.alex@yahoo.com.

УДК 616.89:362.73

ПОЛИМОРФИЗМ КЛИНИКО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ТРАВМАТИЧЕСКИХ ПЕРЕЖИВАНИЙ У ПОДРОСТКОВ В УСЛОВИЯХ ДЕПРИВАЦИОННОГО ОПЫТА

© Уласень Т.В., Ваулин С.В.

Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

Резюме

Цель. Провести анализ клинических и социально-психологических проявлений травматических переживаний у воспитанников социозащитного учреждения для формирования дифференцированного подхода медико-психологического сопровождения данного контингента.

Методика. Для выявления признаков посттравматического стресса у детей использовано полуструктурированное интервью (ПИВППСД), разработанное А. И. Щепиной и А. В. Макаrchук (2004); для количественной оценки алекситимии использована усовершенствованная Торонтская шкала алекситимии (Toronto Alexithymia Scale или TAS-20).

Результаты. Выявлено статистически значимое преобладание уровня выраженности клинических проявлений критерия А (немедленное реагирование) у подростков I группы (сироты и социальные сироты) по сравнению с подростками II группы, который не имеет корреляционных связей с другими критериями ПТСР по DSM-IV. У подростков, проживающих в семьях (2 группа), напротив, выявлены исключение критерия F (нарушения функционирования) из общей картины клинических и социально-психологических критериев ПТСР. Анализ степени выраженности алекситимических проявлений (общий балл), трудности идентификации чувств, трудности с описанием чувств другим людям и внешне-ориентированный в целом у обследуемых воспитанников социозащитных учреждений выявил тенденцию к превалированию высоких уровней по каждому признаку; при этом отмечена отрицательная умеренно выраженная связь между уровнем экстернального мышления и общим баллом алекситимии у подростков, воспитывающихся в семьях, что может свидетельствовать о снижении субъективного контроля и ослаблении прогностических реакций в ответ на возникающую стрессовую ситуацию при общем снижении алекситимических проявлений.

Заключение. Сделан вывод о наличии разных клинико-психологических проявлений травматических переживаний у воспитанников социозащитных учреждений, требующих дифференцированного подхода к выбору индивидуального плана реабилитационных мероприятий в зависимости от принадлежности к I группе (сироты и социальные сирот) и II группе (подростки, воспитывающиеся в семьях).

Ключевые слова: посттравматические переживания, совладающее поведение, алекситимия, воспитанники социозащитного учреждения

POLYMORPHISM OF CLINICAL AND PSYCHOLOGICAL MANIFESTATIONS OF TRAUMATIC EXPERIENCES IN ADOLESCENTS IN CONDITIONS OF DEPRIVATION EXPERIENCE

Ulasen T.V., Vaulin S.V.

Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia

Abstract

Objective. To carry out an analysis of clinical and socio-psychological manifestations of traumatic experiences of inmates of local institutions for the formation of a differentiated approach of medico-psychological support for this contingent.

Methods. The semi-structured interview (PUPSD), developed by A.I. Depenau and A.V. Makarchuk (2004) was used to identify the signs of post-traumatic stress (PTSD) in adolescents; and the improved Toronto alexithymia scale (Toronto Alexithymia Scale, or TAS-20) was applied to quantify alexithymia.

Results. There was a statistically significant predominance of the level of severity of the clinical manifestations of criterion A (immediate response) in adolescents of group I (orphans and social orphans) compared with adolescents in group II, which had no correlation with other criteria of PTSD according to the DSM-IV. Adolescents living in families (group 2), in contrast, revealed the deletion of criterion F (faults) out of the picture of clinical and socio-psychological criteria of PTSD. An analysis of the severity of alexithymia manifestations (total score, difficulties in identifying feelings, difficulty describing feelings to others) revealed a tendency to the prevalence of high levels on each feature in the studied

inmates of local institutions. A moderately expressed negative relationship between the level of external thinking and total score of alexithymia in adolescents living in families was noted indicating a decrease in the subjective control, and weakening of the predictive reactions in response to stressful situation occurring with a general decrease in alexithymic manifestations

Conclusion. The conclusion about the presence of different clinical and psychological manifestations of traumatic experiences of inmates of local institutions, requiring a differentiated approach to the choice of an individual plan of rehabilitation measures, depending on the belonging to the I group (orphans and social orphans) and group II (adolescents brought up in families) was made.

Keywords: posttraumatic experiences, coping behavior, alexithymia, pupils of a socioprotective institution

Введение

Вопросы психотравматологии занимают одну из актуальных позиций в областях психиатрии, клинической и социальной психологии в связи с возрастающим в последнее время числом психических травм. Как правило, психические переживания, если речь идет о взрослых, чаще всего связаны с каким-то одним событием и обращены в «тяжелое» прошлое. Иначе обстоит дело у детей и подростков, в силу социально-психологических обстоятельств оказавшихся в социозащитных учреждениях. В этом случае сложность ситуации заключается еще и в том, что у обследуемого контингента имеет место множественная психопатологическая реакция на комплекс перенесенных психических травм в условиях депривации. В частности, психическое состояние детей, поступающих в приют, представлено широким диапазоном расстройств от аффективных нарушений (депрессия, тревога или их смешанные варианты), сочетающихся в большинстве случаев с нарушениями поведения, до стертых психологических отклонений, включая варианты отставленного реагирования. И в первом и втором случаях речь может идти о периодах собственной переработки горя. При этом исследователи акцентируют внимание на тяжелых последствиях длительной депривации, стойкости и глубине поражения личности [1, 2, 4, 8].

С позиций концепции реляционных расстройств, стрессовые события могут приводить не только к известным в клинической практике нарушениям адаптации, но и трансформироваться в многообразные смещенные во времени реакции, запуская комплиментарные формы реагирования. При этом в провоцирующих ситуациях стрессовые переживания, пусть и в видоизмененной форме, могут проявляться вновь (American Psychiatric Association Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th ed.) [13]. Указанные воззрения имеют важное значение для исследования социально-психологических последствий длительной депривации.

Согласно действующей МКБ-10 (класс XXI: факторы, влияющие на состояние здоровья населения и обращения в учреждения здравоохранения, которые отражены в рубриках) поступление в социозащитное учреждение может быть расценено как новое стрессовое событие, в свою очередь, приводящее к новым нарушениям адаптации у детей и подростков, имевшим в прошлом психические травмы [6].

В предыдущей работе были представлены результаты анализа перенесенных травматических событий у обследуемого контингента. Были выявлены статистические различия между группами сирот и подростков, воспитывающихся в кровной семье, по частоте встречаемости следующих травматических событий: «субъективного эмоционального дефицита» ($p < 0,002$); «пренебрежения» ($p < 0,002$); «зависимости родителей от ПАВ» ($p < 0,005$); «смерти одного из родителей» ($p < 0,05$). Частота физического насилия в случаях сиротства (при истинном и социальном) почти в 2 раза выше. Гендерных различий по каждому из факторов между двумя группами не выявлено [3, 12].

Неоспоримым оказывается тот факт, что ситуация насилия, в которой оказывается ребенок, носит множественный характер. Вопрос о том, будет ли происшедшее переживаться как травма в дальнейшем, определяется индивидуально-психологическими особенностями ребенка, условиями, в которых протекает его развитие, характером воздействия травмирующего фактора и наличием психологической поддержки.

В связи с вышесказанным неизбежным становится исследование личностных детерминант и способов преодоления стрессовых ситуаций у детей и подростков, оказавшихся в трудной жизненной ситуации. Принимая во внимание множественный травматический опыт у воспитанников социозащитных учреждений в условиях депривации, актуальным представляется рассмотрение алекситимии в ракурсе выбираемых копинг-стратегий поведения.

Цель работы – провести анализ клинических и социально-психологических проявлений травматических переживаний у воспитанников социозащитного учреждения для формирования дифференцированного подхода медико-психологического сопровождения данного контингента.

Методика

В настоящее время в Смоленской области в семи учреждениях для детей-сирот находится 419 воспитанников в возрасте от трех до восемнадцати лет. Из них только 15% составляют сироты, остальные 75% – социальные сироты, 10% – дети и подростки, воспитывающиеся в кровных семьях, но оказавшиеся в трудной жизненной ситуации.

Обследованы подростки 11-18 лет, воспитывающиеся в социозащитных учреждениях (сироты, социальные сироты и дети из малообеспеченных семей). Для верификации маркеров травматических переживаний и связанных с ними дизадаптивных проявлений выделены две идентичные друг другу по возрасту и полу группы: I группа – сироты (истинные и социальные) и II группа – подростки, воспитывающиеся в кровных семьях.

В ходе исследования использовали следующие методики:

- 1) полуструктурированное интервью для выявления признаков посттравматического стресса у детей (ПИНПДСД) разработано А. И. Щепиной и А. В. Макаручук (2004). Интервью включает скрининговую часть и набор из 42 вопросов, которые построены на основании симптомов посттравматического стрессового расстройства (ПТСР) по DSM-IV: критерия А (немедленное реагирование), критерия В (навязчивое воспроизведение), критерия С (избегание), критерия D (возросшая возбудимость), критерия F (нарушения функционирования) [9];
- 2) для количественной оценки алекситимии использована усовершенствованная Торонтская шкала алекситимии (Toronto Alexithymia Scale или TAS-20) [10]. TAS-20-R имеет три фактора, отражающих основные компоненты алекситимии: трудности идентификации чувств (ТИЧ), трудности с описанием чувств другим людям (ТОЧ) и внешне-ориентированный (экстернальный) тип мышления (ВОМ). Хотя в TAS-20-R нет фактора воображения, ВОМ косвенно отражает этот аспект алекситимии. Возможность использования русскоязычной версии TAS-20-R как в клинических, так и в научных целях вместе с доказательствами конвергентной и дискриминантной её валидности подтверждена исследованиями [10]. В данной реализации теста значение TAS от 20 до 51 считается нормальным, от 52 до 60 – повышенным, а от 61 и выше – высоким.
- 3) статистический анализ проводили с использованием пакета прикладных программ. Вычисления выполнены точным биномиальным методом, применен критерий χ^2 с поправкой Йейтса (Chi-squared with Yates' correction); использованы F – критерий Фишера, критерий Манна-Уитни, выборочный коэффициент ранговой корреляции Спирмена [7]. Для более чувствительной статистической обработки использован частный корреляционный анализ между заданными признаками, который представляет собой выборочный коэффициент частной корреляции, количественно характеризующий статистическую связь между двумя признаками при исключении влияния третьего признака.

Результаты исследования

Данные сравнительного анализа клинических и социально-психологических критериев травматических переживаний у воспитанников социозащитного учреждения позволили выявить разные профили реагирования на стресс в группах сравнения по критериям А, В, С, D, F опросника ПИНПДСД, определяющих клиническую картину посттравматического стрессового расстройства (ПТСР).

По клиническим проявлениям критерия А (немедленное реагирование) выявлено статистически значимое преобладание уровня балльных оценок у подростков I группы по сравнению со II группой ($p=0,0144 < \alpha=0,05$). Полученные результаты объясняются достоверно чаще встречаемым у обследуемого контингента I группы ответом «да» на следующие вопросы: чувствовал ли ты ужас, когда это происходило? ($p=0,000161 < \alpha=0,05$); чувствовал ли ты отвращение, когда это происходило? ($p=0,007029 < \alpha=0,05$). Данное обстоятельство может указывать не только на разный характер перенесенных травматических событий в условиях депривационного опыта, но и на различную оценку этих событий подростками-сиротами и подростками, проживающими в семьях, что в итоге может определять выбираемые копинг-стратегии поведения.

Не смотря на то, что по общему баллу оценки клинических проявлений критерия В (навязчивое воспроизведение) статистических различий не выявлено ($p=0,396908 > \alpha=0,05$), имеет место достоверно чаще встречаемый в I группе ответ «да» на вопрос «ухудшается ли твое самочувствие, когда что-то напоминает тебе о неприятном событии?» ($p=0,031097 < \alpha=0,05$). При этом обращают

на себя внимание выраженные трудности идентификации и вербализации чувств у обследуемых подростков. Данное обстоятельство может свидетельствовать о наличии специфических маркеров алекситимических проявлений, о которых будет сказано дальше. Вместе с тем, уместным становится акцентирование внимание на указанной проблеме, поскольку несвоевременная проработка психосоматических реакций в дальнейшем может привести к развитию психосоматических состояний, а затем – психосоматических заболеваний.

По общему баллу оценки клинических и социально-психологических проявлений критерия С (избегание) в сравниваемых группах достоверных различий не выявлено. Вместе с тем, интересным представляется изучение «внутренней клинической картины» этого критерия. У воспитанников I группы по сравнению со II выявлено статистически значимое превалирование ответов, характеризующих избегающее поведение: 1) Стараешься ли ты избегать общения с людьми, которые напоминают тебе о чем-то неприятном в твоей жизни (прилагаешь ли какие-то усилия для этого?), ($p=0,0011 < \alpha=0,05$); 2) Кажется ли тебе, что окружающий мир стал выглядеть или звучать по другому? ($p=0,0036 < \alpha=0,05$).

Ситуация психической травмы, как известно, неизбежно влечет за собой искажения в «Я-концепции» личности, вызывая нарушения идентичности. В связи с этим, обращают на себя внимание следующие моменты. Так, при ответе на вопрос «можешь ли ты представить себя взрослым, старым» сироты достоверно чаще по сравнению с подростками, проживающими в семьях, отвечают «нет» ($p=0,00031 < \alpha=0,05$), что может свидетельствовать о нарушениях возрастной идентификации, обусловленных тревогой в отношении будущего и формированием патологической защитной реакции. Однако, в ответах на вопрос «изменились ли в последнее время твои представления о будущем?» статистической разницы в ответах подростков из двух сравниваемых групп не отмечено.

Не смотря на то, что при сравнении общего балла оценки клинических и социально-психологических проявлений критерия D (возросшая возбудимость) статистически значимых различий не выявлено, обращают на себя внимание статистически значимые различия в его «внутренней картине». Так, у подростков-сирот, по сравнению с подростками, проживающими в семьях, значительно чаще встречаются постсоматические нарушения, косвенно указывающие на наличие аффективных нарушений. При этом следует отметить статистически значимое превалирование (по критерию Манна-Уитни) у подростков I группы ответов на вопрос «стал ли ты чаще ссориться с людьми?» что также может свидетельствовать о превалировании процессов возбуждения у обследуемого контингента. Полученные результаты свидетельствует о необходимости продолжения изучения внутригрупповых связей клинических критериев ПТСР у подростков, оказавшихся в трудной жизненной ситуации.

По общему баллу клинических проявлений критерия F (нарушения функционирования) достоверных различий в ответах у подростков сравниваемых групп не выявлено.

Полученные данные по опроснику травматических переживаний у подростков I группы (сироты и социальные сироты) свидетельствуют о наличии следующих корреляционных связей между критериями ПТСР (рис. 1): критерий B (навязчивое воспроизведение) и критерий C (избегание);

критерий C (избегание) и критерий D (возросшая возбудимость); критерий D (возросшая возбудимость) и критерий F (нарушения функционирования); критерий C (избегание) и критерий F (нарушения функционирования).

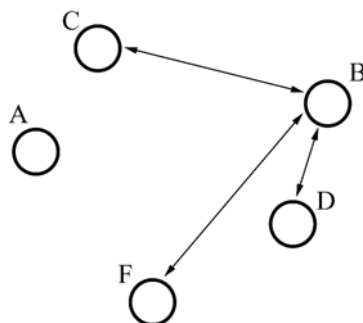


Рис. 1. Структура корреляционных связей между критериями ПТСР в I группе

Определения шкал интервью соответствуют клиническим критериям ПТСР (здесь и следующий рисунок): критерию A (немедленное реагирование), критерию B (навязчивое воспроизведение), критерию C (избегание), критерию D (возросшая возбудимость), критерию F (нарушения функционирования).

По результатам проведенного анализа у подростков I группы клинические проявления по критерию А (немедленное реагирование) не имеют корреляционных связей с другими критериями ПТСР. Возможно, данное обстоятельство может свидетельствовать о глубоко вытесненных травматических переживаниях сирот и социальных сирот, что требует дополнительного психологического обследования (в частности изучения алекситимических проявлений как варианта совладающего со стрессом поведения) и, соответственно, индивидуального подхода в выборе психокоррекционных мероприятий.

Во II группе (подростки, проживающие в семьях, но оказавшиеся в трудной жизненной ситуации) имеет место другая картина корреляционных связей между клиническими и социально-психологическими проявлениями ПТСР (рис. 2): критерий А (немедленное реагирование) и критерий С (избегание); критерий В (навязчивое воспроизведение) и критерий С (избегание); критерий С (избегание) и критерий D (возросшая возбудимость); критерий D (возросшая возбудимость) и критерий В (навязчивое воспроизведение).

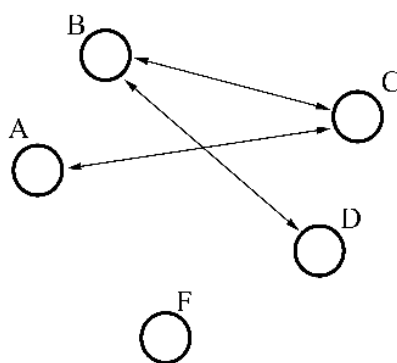


Рис. 2. Структура корреляционных связей между критериями ПТСР во II группе

Исключение критерия F (нарушения функционирования) из общей картины корреляционных связей в структуре ПТСР у подростков II группы возможно связано с большей фиксацией на травматических ситуациях, включая поступление в социозащитное учреждение, вовлечением этих переживаний в структуру жалоб, потерей поддерживающего фактора с последующим формированием другого, по сравнению с сиротами, стиля социального поведения.

Анализ степени выраженности алекситимических проявлений (общий балл, ТИЧ, ТОЧ, ВОМ) в целом в изучаемой группе воспитанников социозащитных учреждений выявил тенденцию к превалированию высоких уровней по каждому признаку (табл. 1).

Таблица 1. Численные результаты обследования подростков I и II групп шкалой TAS-20-R

Шкала	I группа уровни статистических распределений исследуемых признаков	II группа уровни статистических распределений исследуемых признаков
Общий уровень	78,0	68,0
ТИЧ (трудности идентификации чувств)	23,0	24,0
ТОЧ (трудности с описанием чувств другим людям)	15,0	15,0
ВОМ (внешне ориентированный или экстернальный тип мышления)	24,0	26,0

Общий уровень алекситимии в группах сравнения высокий. Однако у подростков I группы по сравнению с подростками II имеет место статистически достоверное превалирование общего уровня алекситимии ($p=0,000060 < \alpha=0,05$), в то время как уровни выраженности алекситимических проявлений (ТИЧ, ТОЧ, ВОМ) у подростков I и II групп статистических различий не имеют.

Вместе с тем, у подростков II группы по сравнению с сиротами и социальными сиротами, определено статистическое превалирование уровня экстернального типа мышления ($p=0,021057 < \alpha=0,05$). Полученные результаты могут свидетельствовать о более низких уровнях субъективного контроля и способности к прогнозированию при столкновении с новой психотравмирующей ситуацией у данной группы обследованных.

Проанализированы внутригрупповые связи алекситимических проявлений ТИЧ, ТОЧ, ВОМ в каждой группе. Так, в I группе не выявлено взаимовлияющих внутригрупповых корреляционных признаков по шкале алекситимии.

Иначе складывается картина внутригрупповых корреляционных связей между признаками (общий балл, ТИЧ, ТОЧ, ВОМ) во второй группе. Выявлена отрицательная умеренно выраженная связь между уровнем экстернального мышления и общим баллом алекситимии у подростков, воспитывающихся в семьях, что может свидетельствовать о снижении субъективного контроля и ослаблении прогностических реакций в ответ на возникающую стрессовую ситуацию при общем снижении алекситимических проявлений.

Обсуждение результатов исследования

Полученные данные позволяют говорить о наличии разных клинико-психологических проявлений травматических переживаний у воспитанников социозащитных учреждений, требующих дифференцированного подхода к выбору индивидуального плана реабилитационных мероприятий в зависимости от принадлежности к I группе (сироты и социальные сирот) и II группе (подростки, воспитывающиеся в семьях).

Проведенный частный корреляционный анализ выявил особый по сравнению с группой сирот социально-психологический адаптационный профиль у подростков, воспитывающихся в семьях, но в силу трудной жизненной ситуации оказавшихся в социозащитном учреждении. Выявлена большая психологическая уязвимость данного контингента от новой стрессовой ситуации, что может быть объяснено потерей поддерживающего фактора, большей фиксацией на травматических ситуациях, вовлечением этих переживаний в структуру жалоб. Как следствие этого обстоятельства – формирование особого типа социального функционирования обследуемых подростков.

При этом особое значение приобретает исследование личностных детерминант и предикторов выбора стратегий совладающего поведения личности в стрессогенных условиях. В связи этим актуальным представляется рассмотрение алекситимии в ракурсе выбираемых копинг-стратегий поведения.

Принимая во внимание выше сказанное, следует отметить, что единой концепции, объясняющей причины и механизмы алекситимии, не существует. А.Ю. Искусных (2015) рассматривает патогенез алекситимии с трех позиций: генетически обусловленную, вызванную психической травматизацией, и алекситимию социального научения [5]. В нашей работе безусловный интерес представляют последние два варианта, связанные как с нарушенными детско-родительскими отношениями, так и с формированием так называемой «сиротской субкультуры», о которой речь шла в предыдущей работе [3]. Вместе с тем, Д.Г. Трунов предлагает различать алекситимию на органическую (первичную) и функциональную (вторичную) [11]. В то время как функциональная алекситимия может быть вызвана педагогическими, психологическими и/или лингвистическими нарушениями, причинами органической алекситимии могут стать недоразвитие центральной нервной системы (например, несформированность межполушарных взаимодействий) и врожденное или приобретенное органическое поражение головного мозга. С практической точки зрения такое деление вполне обоснованно при выборе медико-психологического сопровождения подростков – первичная алекситимия плохо поддается психотерапевтическому лечению, вторичная алекситимия, представляющая собой выраженное торможение эмоциональных реакций в ответ на сильную стрессовую ситуацию, напротив, более успешно [5, 11]. При этом, своеобразие алекситимических проявлений (трудности идентификации чувств; трудности с описанием чувств другим людям; внешне-ориентированный (экстернальный) тип мышления) возможно будет определяться следующим комплексом условий: фактом наличия/отсутствия семьи и поддерживающего фактора, характером предшествующего воспитания; возрастом, на который пришелся травматический опыт, состоянием функциональных систем организма.

Таким образом, говоря о воспитанниках социозащитных учреждений, можно предположить превалирование вторично обусловленных алекситимических компонентов, причем как «чистых» (в нашем случае функциональных), так и «смешанных» форм, возникших на органически неполноценной почве. Важное значение, при этом, имеет и диагностированный разный уровень адаптационных возможностей подростков (физиологический, социально-психологический) в условиях депривационного стресса. Выявленные обстоятельства, по всей видимости, способствуют хронизации имеющих место психических переживаний и обуславливают в дальнейшем разную картину социально-психологической дизадаптации.

Как показали предыдущие исследования, при пребывании в реабилитационном центре ребенок оказывается в новой жизненной среде, где у большинства воспитанников отсутствуют навыки адекватной социализации. У большинства окружающих его детей имеют место низкие уровни познавательных процессов и мотивационно-волевого потенциала; патологические психические защиты, обусловленные перенесенным травматическим опытом.

В связи с этим, в силу особенностей и уязвимости детского и подростковых возрастов, воспитанники на начальном этапе пребывания в реабилитационном центре начинают «копировать» поведение друг друга, включая алекситимические черты, приобретая тем самым новые формы патологической социализации с формированием «сиротской субкультуры». По полученным нами данным этому обстоятельству в большей степени оказываются подвержены подростки, воспитывающиеся в кровных семьях.

Заключение

Полученные данные свидетельствуют о разной структуре клинических и социально-психологических проявлениях травматических переживаний у воспитанников социозащитного учреждения в зависимости от принадлежности к группе (сироты или подростки, воспитывающиеся в семьях), что обуславливает выделение разных психотерапевтических мишеней при планировании коррекционных мероприятий. Учитывая выраженность патогенетических (психосоциальных) механизмов и биологическую уязвимость детей и подростков, оказавшихся в трудной жизненной ситуации, особое значение приобретает дифференцированный подход в применении комплексных медико-психологических мероприятий, направленных на коррекцию выраженных последствий перенесенных травматических переживаний у обследуемого контингента в условиях депривационного опыта.

Литература (references)

1. Алексеевкова Е.Г. Личность в условиях психической депривации. – СПб: Питер, 2009. – 96 с. [Alekseenkova E.G. *Lichnost' v uslovijah psichicheskoj deprivacii*. Personality in terms of psychic deprivation. – SPb: Piter, 2009. – 96 p. (in Russian)].
2. Астоянц М. С. Социальная инклюзия детей-сирот: проблемы и перспективы российской социальной политики // Известия Южного федерального университета. Педагогические науки. – 2009. – №11. – С. 23-31. [Astojanc M.S. *Izvestija Juzhnogo federal'nogo universiteta. Pedagogicheskie nauki*. Izvestiya of southern Federal University. Pedagogical science. – 2009. – N11. – P. 23-31 (in Russian)].
3. Бобров А.Е., Уласень Т.В., Сулимова Н.В., Нивеницин Э.Л. Психиатрические аспекты сиротства с позиций биопсихосоциальной концепции // Вопросы психического здоровья детей и подростков. Научно-практический журнал психиатрии, психологии, психотерапии и смежных дисциплин. – 2017. – Т.17, №1. – С.36-42. [Bobrov A.E., Ulasen' T.V., Sulimova N.V., Nivenicin Je.L. *Voprosy psicheskogo zdorov'ja detej i podrostkov. Nauchno-prakticheskij zhurnal psichiatrii, psihologii, psihoterapii i smezhnyh discipline*. Mental health issues of children and adolescents. Scientific and practical journal of psychiatry, psychology, psychotherapy and related disciplines. – 2017. – V.17, N1. – P.36-42 (in Russian)].
4. Вострокнутов Н.В., Пережогин Л.О. Формирование расстройств личности у несовершеннолетних правонарушителей, беспризорных и безнадзорных. // Вопросы психического здоровья детей и подростков. – 2008. – №1. – С. 25-41. [Vostroknutov N.V., Perezhogin L.O. *Voprosy psicheskogo zdorov'ja detej i podrostkov*. Mental health issues of children and adolescents. – 2008. – N1. – P. 25-41 (in Russian)].
5. Искусных А.Ю. Алекситимия: причины и риски возникновения расстройства // Личность, семья и общество: вопросы педагогики и психологии. – 2015. – №15. – С. 59-68. [Iskusnyh A.J. *Lichnost', sem'ja i obshhestvo: voprosy pedagogiki i psihologii*. Personality, family and society: issues of pedagogy and psychology. – 2015. – N15. – P. 59-68. (in Russian)].
6. Классификация психических и поведенческих расстройств в детском и подростковом возрасте в соответствии с МКБ-10. – М.: Смысл; СПб.: Речь. 2003. – 407 с. [Klassifikacija psichicheskikh i povedencheskikh rasstrojstv v detskom i podrostkovom vozraste v sootvetstvii s MKB-10. Classification of mental and behavioral disorders in childhood and adolescence according to ICD-10. – Moscow: Smisl; SPb.: Rech, 2003. – 407 p. (in Russian)].
7. Кобзарь А.И. Прикладная математическая статистика. Для инженеров и научных работников. – М.: ФИЗМАТЛИТ, 2006. – 816 с. [Kobzar' A.I. *Prikladnaja matematicheskaja statistika. Dlja inzhenerov i nauchnyh rabotnikov*. Applied mathematical statistics. For engineers and scientists – Moscow: FIZMATLIT, 2006. – 816 p. (in Russian)].

8. Сенкевич Л.Ф., Попова С.В., Султанбеков Б.А. Специфика личностного развития подростков, оставшихся без попечения родителей // Практическая психология и логопедия: Научно-методический журнал. – 2006. – Т.19, №2. – С. 42-48. [Senkevich L.F., Popova S.V., Sultanbekov B.A. *Praktičeskaja psihologija i logopedija: Naučno-metodičeskij žurnal*. Practical psychology and speech therapy: Scientific-methodical journal. – 2006. – V.19, N2. – P. 42-48 (in Russian)].
9. Тарабрина Н.В. Психология посттравматического стресса. – М.: Изд. «Институт психологии РАН», 2009. – 304 с. [Tarabrina N.V. *Psihologija posttravmatičeskogo stressa*. Psychology of post-traumatic stress. – Moscow: Publishing house "Institute of psychology RAS", 2009. – 304 p. (in Russian)].
10. Тэйлор Г.Д., Квилти Л.К., Бэгби Р.М. и др. Надежность и факториальная валидность русской версии 20-пунктовой Торонтской шкалы алекситимии // Социальная и клиническая психиатрия. – 2012. – Т. 22, №3. – С. 20-25. [Tejlor G.D., Kvilti L.K., Bjejbi R.M. i dr. *Social'naja i kliničeskaja psihiatrija*. Social and Clinical Psychiatry. – 2012. – V.22, N3. – P. 20-25 (in Russian)].
11. Трунов Д.Г. Виды и механизмы функциональной алекситимии // Вестник Пермского университета. Серия Философия, психология, социология. – 2010. – Т.2, №2. – С. 93-99. [Trunov D.G. *Vestnik Permskogo universiteta. Serija Filosofija, psihologija, sociologija*. Bulletin of Perm University. Series Philosophy, psychology, sociology. – 2010. – V.2, N2. – P. 93-99 (in Russian)].
12. Уласень Т.В., Бобров А.Е. Детская депривация и формирование аномалий психического развития: состояние проблемы // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2016. – Т.15, №4. – С. 150-164. [Ulasen' T.V., Bobrov A.E. *Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii*. Bulletin of the Smolensk State Medical Academy. – 2016. – V.15, N4. – P. 150-164 (in Russian)].
13. DSM-IV – American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th ed. Washington: American Psychiatric Association, 1994. – 886 p.

Информация об авторах

Уласень Татьяна Валентиновна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры психиатрии, наркологии и психотерапии факультета ДПО ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: ulasen.tatjana@yandex.ru

Ваулин Сергей Викторович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой психиатрии, наркологии и психотерапии факультета ДПО ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: sv_vaulin@mail.ru

ОБЗОРЫ

*УДК 616.89***ОБЗОР ТЕОРЕТИЧЕСКИХ КОНЦЕПЦИЙ СУИЦИДАЛЬНОГО ПОВЕДЕНИЯ
С ПОЗИЦИИ ГЕРОНТОПСИХИАТРИИ****© Решедько Л.А., Ваулин С.В., Алексеева М.В.***Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28**Резюме*

Цель. Анализ основных теоретических концепций суицидального поведения с учетом специфики возрастного фактора, а именно геронтологического аспекта, определение задач геронтологической суицидологической помощи на современном этапе. Выделить основные факторы, влияющие на возникновение суицидального поведения и суицидогенез в пожилом возрасте, дать интегративную оценку суицидального риска в геронтопсихиатрии, проанализировать взаимовлияние этих факторов у лиц пожилого возраста с позиции основных теоретических концепций суицидального поведения.

Методика. Для данного исследования был осуществлен сбор и анализ различной отечественной и зарубежной литературы по соответствующей теме.

Результаты. Проведенное исследование выявило основные теоретические предпосылки формирования суицидального поведения в пожилом возрасте. Представлена специфика социально-психологических факторов в генезе суицидального поведения в геронтологии, учет которых поможет специалистам выявлять риск возникновения и рецидива суицидального поведения. Дана оценка биологическим факторам в развитии аутоагрессивного поведения в пожилом возрасте. Показана роль наследственной отягощенности по психическому заболеванию, как достоверного фактора риска возникновения суицидального процесса, описаны некоторые генетические факторы суицидогенеза.

Заключение. Результаты исследования помогут специалистам соответствующего профиля при постановке диагноза, оценке суицидологического статуса больного, а также прогноза и предотвращения суицидальных проявлений в будущем. Продемонстрирована взаимосвязь суицидальных проявлений с различной психической патологией позднего возраста, выделены наиболее суицидоопасные психические заболевания позднего возраста. Показана роль сочетания различных факторов в формировании суицидального поведения у пожилых людей. Представленные данные позволят специалистам улучшить качество оказания психиатрической помощи лицам пожилого возраста, психические заболевания которых сопровождаются суицидальными мыслями и покушениями на самоубийство.

Ключевые слова: суицидальное поведение, пациенты пожилого возраста, теоретические концепции суицидального поведения, мультифакторный подход к изучению суицидального поведения

**REVIEW OF THEORETICAL CONCEPTS OF SUICIDAL BEHAVIOR FROM THE POSITION
OF GERIATRIC PSYCHIATRY****Reshedko L.A., Vaulin S.V., Alexeeva M.V.***Smolensk State Medical University, 28, Krupskaja St., 214019, Smolensk, Russia**Abstract*

Objective. To analyse the main theoretical concepts of suicidal behavior, taking into account the specificity of the age factor, namely the gerontological aspect, to identify the tasks of gerontological suicidal care at the present stage. To identify the main factors influencing the occurrence of suicidal behavior and suicidogenesis in old age, to give an integrative assessment of suicidal risk in gerontopsychiatry, to analyze the mutual influence of these factors in the elderly from the position of the main theoretical concepts of suicidal behavior.

Methods. For this research, various domestic and foreign literature on the relevant topic was collected and analyzed.

Results. The study revealed the main theoretical preconditions for the formation of suicidal behavior in the elderly. The specificity of socio-psychological factors in the genesis of suicidal behavior in gerontology is presented, the account of which will help specialists to identify the risk of occurrence and relapse of suicidal behavior. The biological factors in the development of autoaggressive behavior in old age are evaluated. The role of hereditary complication in mental illnesses is shown as a significant risk factor for the occurrence of a suicidal process; some genetic factors of suicidogenesis are described.

Conclusion. The results of the study will help specialists of the appropriate profile in diagnosing, assessing the suicidological status of the patient, as well as predicting and preventing suicidal manifestations in the future. The interrelation of suicidal manifestations with different psychiatric pathologies of the old age is demonstrated, the most suicidal dangerous mental illnesses of the old age are identified. The role of a combination of various factors in the formation of suicidal behavior in the elderly is shown. The presented data will allow specialists to improve the quality of psychiatric care for elderly people whose mental illnesses are accompanied by suicidal thoughts and suicide attempts.

Keywords: suicidal behavior, elderly patients, theoretical concepts of suicidal behavior, a multifactorial approach to the study of suicidal behavior

Введение

В последние десятилетия в мире отмечается прирост популяции людей пожилого возраста. По оценкам ООН, население мира в возрасте 60 лет и старше насчитывало в 2000 г. 600 млн. человек, что почти втрое превышало численность этой возрастной группы в 1950 г. (205 млн. человек). В 2009 г. она превысила 737 млн. человек, а к 2050 г. составит более 2 млрд. человек, ещё раз утроившись за период времени в 50 лет. По данным Всероссийской переписи населения 2010 г. в России проживало 47,5 млн. человек в возрасте старше 50 лет, из которых 61% составляли женщины. С 2002 по 2010 гг. общая численность пожилых лиц в этой возрастной группе увеличилась на 5,3 млн. человек, а их доля в общей численности населения повысилась на 4% для мужчин и на 5% для женщин. Уровень самоубийств, среди людей пожилого и старческого возраста приблизительно в три раза выше, чем среди молодых людей в возрасте от 15 до 24 лет. Такая тенденция характерна для обоих полов, но более выражена у мужчин [7].

По данным ВОЗ на 2012 г. количество лиц пожилого возраста в странах с низким и средним уровнем дохода, покончивших жизнь самоубийством составило около 6,2% в возрасте 55 лет и 5% в возрасте 70 лет. Среди лиц в возрасте от 55 до 65 лет показатель составлял 6,2% и 5,9% соответственно, а в возрастном периоде от 65 до 70 лет составлял около 5,2%. Среди лиц пожилого возраста от 70 до 75 лет, показатель снижался до 3,7%. Количество суицидальных попыток превышает число суицидов в 15-20 раз [14, 29]. Поздний возраст обычно сопровождают различные утраты, например социального статуса, близких людей, соматического здоровья [5]. Пожилые люди более чувствительны и ранимы, у них легче наступает дезорганизация нервной деятельности, вследствие чего снижаются адаптивные возможности. Присоединение депрессивных расстройств у лиц пожилого возраста определяет значительную суицидальную активность с высокой степенью летальности. Основные методологические подходы к изучению суицидального поведения подростков отличаются от таковых при исследовании суицидальных проявлений у людей пожилого возраста. Механизмы формирования аутодеструктивного поведения, суицидальная активность и последствия перенесенных суицидальных попыток у пожилых людей имеют ряд характерных особенностей. Вышеизложенное указывает на необходимость подробного анализа теоретических взглядов на этиологию и патогенез суицидального поведения в пожилом возрасте.

Цель обзора – рассмотреть основные теоретические концепции суицидального поведения с учетом специфики возрастного фактора, а именно геронтологического аспекта, определить задачи геронтологической суицидологической помощи на современном этапе. Для этого в ходе исследования была представлена специфика возрастного фактора геронтологических больных, выделены основные факторы, влияющие на возникновение суицидального поведения и суицидогенез в пожилом возрасте, дана интегративная оценка суицидального риска в геронтопсихиатрии, проанализировано взаимовлияние этих факторов у лиц пожилого возраста с позиции основных теоретических концепций суицидального поведения.

Условно в теориях суицидального поведения можно выделить 4 основных направления: социологическое, психологическое, биологическое и мультифакторное (эклектическое).

Социологическая теория суицидального поведения

Одним из первых направлений в изучении суицидального поведения считается социологическое, которое объясняет различные суицидальные проявления как следствие социальной дезадаптации человека с учетом его личностных особенностей. Фундаментальным научным трудом, объясняющим социальные механизмы формирования суицидального поведения, была работа Э. Дюркгейма «Самоубийство. Социологический этюд» [12], впервые изданная в 1897 г. Автор показал, что суицидальное поведение напрямую связано с социальной интеграцией человека – то есть степенью, в которой индивид чувствует себя частью большой группы и выделил четыре типа суицида: аномический, фаталистический, эгоистический и альтруистический.

Аномический суицид связан с внезапным нарушением регуляции социальной жизни, сменой привычного уклада жизни, дезорганизацией ценностных установок. То есть, у индивида, являющегося частью определенной социальной группы и общества в целом, происходит нарушение баланса во взаимодействии с этими группами, что ведет к дезинтеграции из социума. Типичными примерами таких суицидов являются внезапная безработица, разводы, вынужденная миграция, экономические потрясения, стихийные бедствия. Этот тип суицидального поведения часто встречается у людей пожилого возраста, особенно в сочетании с аддиктивным поведением. В пожилом возрасте причинами таких суицидов чаще бывают уход на пенсию, смерть родственников и близких, ухудшение течения хронической соматической патологии, приводящее к инвалидизации. Безработица приводит людей к утрате контроля над своей жизнью, беспомощности, неспособности планировать свое будущее, утрате доверия к людям, возникновению аффективной нестабильности, сопровождающейся суицидальным поведением.

Фаталистические суициды связаны с различными препятствиями интеграции человека в общество и имеют место в авторитарных обществах, общественных структурах с жесткой регуляцией поведения личности. Это относится к тюрьмам, армии, военизированным организациям, странам с тоталитарной формой правления, диктатурой. Судебные психиатры выделяют судебно-следственную ситуацию как один из наиболее значимых суицидоопасных факторов [11, 39]. Такие суициды редко совершают люди пожилого возраста, совершая их в основном в условиях гериатрических стационаров или специализированных учреждений для людей позднего возраста. Наиболее частый способ совершения этих суицидов – самопорезы, а нозологический спектр таких больных представлен в основном эндогенной психической патологией и органическим поражением головного мозга с преобладанием тревоги в психическом статусе.

Эгоистические суициды детерминируются недостаточной интеграцией в микросоциальные группы, такие как рабочий коллектив или семья. Общественные формации перестают регулировать и определять поведение человека. Индивид, оказавшись в одиночестве, больше подвержен суицидальному поведению. Эгоистические суициды встречаются у пожилых людей с чувством утраты своего «Я» как части общества. Это происходит после развода с супругом или его смерти, ухода на пенсию, ограничения общения с детьми и близкими родственниками.

Альтруистические суициды возникают в случаях, когда социальная интеграция является излишней и индивид в соответствии с общественными нормами, правилами, регламентом исполняет суицидальный акт. На границе вестготских владений возвышалась высокая скала, носившая название «скалы предков», с которой старики бросались вниз и умирали, когда жизнь становилась им в тягость. В Кеосе люди, переступившие известный возраст, собирались на торжественном празднестве с головами, украшенными цветами, и пили цикуту. В наше время альтруистические суициды у пожилых людей можно наблюдать, когда суицидент совершает самоубийство, которое, по его мнению, принесет какое-либо благо. Примерами служат добровольный уход из жизни с целью освобождения жилой площади для близких и родственников, освобождения их от обязанностей опеки, получении выплат по страховке на случай смерти. Исследования современных авторов [15] также указывают на роль социальных факторов в генезе самоубийств. Резкое изменение привычного стереотипа жизни нередко приводит к затруднениям к адаптации к новым социальным условиям и выработке адекватных ситуации поведенческих стереотипов, что обуславливает социальную дезадаптацию, повышает уровень невротизации, увеличивая число дезадаптивных реакций, в том числе и суицидальное поведение [2, 8]. Неотъемлемой и важной частью социального положения индивида является его этнокультуральная принадлежность. Составной частью антропологической теории суицидов, являются кросс-культуральные исследования этнических различий в уровне суицидальности [35].

Выдвигается гипотеза, согласно которой в каждом народе проявляется некая «коллективная сила», «определенная энергия», оказывающая деструктивное влияние на поведение его

представителей. На существенную роль в генезе суицидального поведения этнических факторов указывали и отечественные психиатры [22]. Социологические исследования доказали важное значение экономических кризисов, социальной дезорганизации (материальные потери, снижение или утрата профессионального статуса) для распространенности суицидального поведения, показали роль и статус индивида в рамках социальных систем с учетом его социального значения, социальных норм и ограничений, стабильности и продолжительности социальных отношений. Отсюда напрашивается вывод, что пожилые люди составляют наиболее незащищенную в социальном плане группу и больше всех нуждаются в социальной поддержке. Социально-психологическая помощь при суицидальном поведении включает кризисную поддержку, кризисное вмешательство и повышение уровня социально-психологической адаптации [23]. Повышение уровня социально-психологической адаптации представляет собой тренинг неопробованных ранее способов проблемно-решающего поведения, выработку навыков самоконтроля и самокоррекции в отношении неадаптивных психологических установок, расширение сети социальной поддержки путем привлечения к психокоррекционной работе значимых лиц из микросоциального окружения человека.

Психологическая теория суицидального поведения

Во многом, социальный статус и его изменения зависят от личности человека, ее способности разрешить конфликт, то есть от психологических особенностей индивида. Психологические концепции самоубийств включает психодинамическую, экзистенциально-гуманистическую и бихевиоральную модели. Основоположник психодинамического направления в психологии З. Фрейд создал первую психологическую теорию суицидального поведения. Полагая, что ненависть к самому себе, наблюдаемая при депрессиях, возникает как гнев по отношению к любимому человеку, который субъекты направляют назад, против самих себя. Он рассматривал суициды как крайнюю форму этого явления и высказал сомнение в существовании суицидов без наличия более раннего подавленного желания убить кого-либо еще. К.Г. Юнг [30], касаясь вопроса о самоубийстве, указывал на бессознательное стремление человека к духовному перерождению. Оно может стать важной причиной смерти от собственных рук. Люди не только желают уйти от невыносимых условий настоящей жизни, совершая самоубийство, они торопятся со своим метафорическим возвращением в чрево матери. Только после этого они превратятся в детей, вновь рожденных в безопасности.

Дж. Хиллман [27], последователь К.Г. Юнга, считал, что суицид является важным и законным способом обретения смерти, которая «освобождает наиболее глубокие фантазии человеческой души». Представитель неопсихоанализа К. Хорни [28] считала, что культура, религия, политика и другие общественные силы вступают в сговор с целью искажения развития личности ребенка. Чувствуя себя в опасном окружении, дети рассматривают мир как враждебную среду для жизни. Это вызывает у них появление «основной тревоги». Суицид может возникнуть как следствие детской зависимости, глубоко укоренившихся чувств неполноценности. Самоубийство может быть также «суицидом исполнения», из-за возникновения у человека чувства несоответствия стандартам, ожидаемым обществом. У пожилых людей это может явиться следствием возникновений состояний, требующих медицинского наблюдения и постоянного ухода, инвалидизация.

Основатель индивидуальной психологии А. Адлер [1] рассматривает суицид как результат кризиса, который возникает в связи с поиском человеком пути преодоления комплекса неполноценности. В итоге человек оказывается в состоянии застоя, который не позволяет ему приблизиться к реальности, что приводит к регрессии. Причинами такой регрессии в пожилом возрасте являются утрата профессионального статуса и общее сужение спектра деятельности. Крайней стадией регрессии является суицидальная попытка. К. Меннингер [16], разделяя точку зрения З. Фрейда в том, что в жизни человека существует напряженная борьба между инстинктами самосохранения и саморазрушения, выделил три взаимосвязанных бессознательных механизма: мечь/ненависть (желание убить), депрессия / безнадежность (желание умереть) и чувство вины (желание быть убитым). В пожилом возрасте, при значительном снижении адаптационных возможностей, наблюдается превалирование процессов саморазрушения над механизмами самосохранения.

Основатель транзактного анализа Э. Берн (2001 г.) считал, что суицидальное поведение – это результат формирования и развития жизненного сценария, основные черты которого закладываются еще в раннем детском возрасте, под влиянием «родительских предписаний». Автор теории личностных конструктов Г. Kelly (1961 г.), возражая против психоаналитической концепции самоубийства, истолковывал его как акт, совершаемый с целью доказать достоверность своей жизни, либо как акт ухода от действительности. В последнем

случае самоубийство совершается из-за фатализма или тотальной тревоги: ход событий так очевиден, что нет смысла дожидаться результата (фатализм), либо все так непредсказуемо, что единственный определенный поступок, который можно совершить – уйти со сцены.

Представители экзистенциально-гуманистического направления полагают, что основная причина самоубийств – «экзистенциальный вакуум», утрата смысла жизни [31]. С наступлением пожилого возраста, уходом на пенсию, человек невольно начинает переосмысливать свою жизнь, оценивать качество прожитых лет. Понимание отсутствия будущих перспектив может спровоцировать психогенные аффективные расстройства и, как следствие, появление суицидальной настроенности. Рассматривая генез суицидального поведения, представители бихевиорального направления исходят из понятия «рефлекса цели». Рефлекс цели является основной формой жизненной энергии человека; жизнь перестает призывать к себе, как только исчезает цель.

Причины попыток покушения на жизнь и самоубийств заключается в кратковременном, реже – продолжительном торможении рефлекса цели. Это особенно актуально в отношении людей позднего возраста, так как в процессе старения неизбежно стираются и исчезают основные жизненные цели человека. С точки зрения Г.С. Салливана [24], представителя бихевиоризма, автора теории межличностного общения, так же как электроны приводятся в движение магнитным притяжением, так и человек реагирует на других значимых ему людей. Суицид отражает, по мнению автора, переориентированное на себя враждебное отношение индивида к другим людям и внешнему миру. А.Т. Веck [33], представитель когнитивно-бихевиорального направления, в причинах самоубийства видит роль негибкого мышления («Жизнь ужасна, альтернатива ей только смерть...»), которое ведет к невозможности выработки оптимальных решений своих проблем. В особенности, это характерно для пожилых людей, страдающих эндогенными и органическими психическими расстройствами с различными нарушениями мышления.

Американский психолог E.S. Shneidman [45] описал несколько серьезных характеристик суицида. Сюда включается чувство невыносимой душевной боли, чувство изолированности от общества, ощущение безнадежности и беспомощности, а также мнение, что только смерть является единственным способом решить все проблемы. Он разработал типологию индивидов, играющую непосредственную роль в приближении своей смерти. Психологические факторы у контингента пожилых женщин могут оказывать большее влияние на степень суицидального риска, чем клинические предикторы по сравнению с мужчинами. Индивидуальные показатели суицидальной опасности больше локализируются в личностной мотивационной сфере [13].

Биологическая теория суицидального поведения

Биологическая теория суицидов рассматривает влияние генетических факторов в генезе самоубийств и биохимические суицидогенные факторы.

Генетические факторы определяют суицидальность до 45%. Ряд исследователей выявили высокую частоту суицидов у больных депрессией в случае, если среди их родственников были лица, совершившие самоубийство [42]. Так, наличие наследственной отягощенности по совершению СП и суицида в семье обнаруживают около 10% пациентов с депрессиями. Это позволяет относить семейный суицидальный анамнез у пациентов с аффективными расстройствами к предикторам СП и самоубийств. В то же время существует и противоположная точка зрения [41], согласно которой семейный анамнез не может служить надежным предиктором суицида у пробанда. Высказывается точка зрения, что на суициды среди родственников может влиять и психологический фактор, снимающий подсознательный «запрет на убийство».

Генетически обусловленные изменения в системе моноаминов могут быть причиной дефицита или гиперреакции их звеньев, формируя неблагоприятные сочетания таких черт, как агрессивность, импульсивность, неустойчивость в стрессах, ангедония, депрессия или циклоидность. Исследователи подчеркивают значение определенного сочетания биохимических особенностей мозга, сочетающихся с воздействием внешней среды, химических факторов зависимости, стрессовых ситуаций, кризисных состояний в формировании устойчивой суицидальности. В некоторых работах было выявлено преобладание суицидов у монозиготных близнецов, по сравнению с дизиготными [42, 44]. Поиск вариаций нуклеотидов в клетках ЦНС, имеющих отношение к суицидальному поведению может позволить создать генетические тесты для выявления суицидального риска. Другие генетические исследования показали возможность связи неимпульсивного суицидального с полиморфизмом гена рецептора серотонина типа 2A [43], серотонинового рецептора типа 1A [47], дофаминового рецептора 2 типа [46], фермента триптофангидроксилазы TRH 1 [34], тирозингидроксилазы и дофаминдекарбоксилазы [36].

Изучаемый BDNF – фактор (замена в гене аминокислоты валина на метионин), может впоследствии стать биологическим индикатором суицидального поведения у пациентов с биполярным аффективным расстройством [38].

В литературе имеют место предположения, что стремление к самоубийству может быть обусловлено изначальными (врожденными) дефектами той или иной системы организма [40], в частности дефицит серотонина. У тех суицидентов, которые совершали суицидальные попытки более насильственными способами (огнестрельные ранения, падения с высоты), обнаруживался более низкий уровень 5-Н1АА (5-гидрокси-3-индолуксусной кислоты) в спинномозговой жидкости, по сравнению с теми, которые не совершали суицидальных попыток или совершали их с помощью менее насильственных методов (самоотравление медикаментами или средствами бытовой химии). В.А. Розанов и соавт. (1999) рассматривает суицид с биохимических позиций как трехкомпонентную систему: моноаминергическая медиация и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система как путь срочной реализации стрессового напряжения и связанного с ним возбуждения и беспокойства; серотонинергическая система как механизм контроля агрессивных импульсов и формирования депрессии; иммунная система и липидный обмен как «системный контекст», способный усиливать патохимический паттерн мозга, на фоне которого собственно, и возникают нейробиологические нарушения.

Суицидальное поведение как симптом психического заболевания

Многие авторы рассматривают суицидальное поведение, как проявление психической патологии. Психопатологическая концепция самоубийств, берущая начало в работах первой половины XIX в., рассматривала самоубийство как продукт болезненно измененной психики, квалифицируя суицидальные проявления как симптом психического заболевания. Такое понимание самоубийства нашло последователей и в России. Психиатрическая концепция суицидального поведения значительно повлияла на гуманизацию общественного мнения в отношении самоубийц и лиц, совершивших суицидальные попытки, так как в большинстве Европейских стран самоубийство трактовалось как противоправное деяние вплоть до конца прошлого века, а самоубийцы зачастую приравнивались к уголовным преступникам, против которых предусматривались юридические санкции [3, 4].

Отечественный психиатр И.А. Сикорский в своих «Основах теоретической и клинической психиатрии» [25] относил феномен суицида к так называемой «психической неустойчивости», понимая под ней довольно широкую область, которая «одной своей стороной соприкасается со здоровьем души», а другой – с миром психозов. По мнению С.С. Корсакова, большинство самоубийц происходит из психопатических семей, и, нередко, они сами имеют резкие признаки психической неуравновешенности. Поэтому автор расценивал самоубийство как акт душевного, нередко кратковременного, расстройства. На роль депрессии в генезе самоубийств указывал К. Aché [32]. Современная клиническая концепция суицидального поведения рассматривает психическую патологию и ее удельный вес в генезе суицидального поведения противоречиво. Отечественные авторы [3,4] считают, что среди лиц с завершёнными суицидами соотношение среди больных психическими заболеваниями, пограничными нервно-психическими расстройствами и практически здоровых в психическом отношении лиц пропорция составила 1,5 : 5 : 1, т.е. психически здоровые составляют 13,3%. В то же время, по мнению некоторых авторов [22], у суицидентов, отнесенных к числу психически здоровых, в действительности имеют место патологические формы дезадаптации личности в виде предболезненных состояний, которые на высоте дезадаптации в течение короткого времени переходят на клинический уровень. Еще В.М. Бехтерев в докладе «О причинах самоубийства и возможной борьбе с ним» на съезде психиатров и невропатологов возражал против отождествления самоубийств с душевной болезнью, равно как и против их отнесения исключительно к поступкам психически здоровой личности. Он подчеркивал, что самоубийство совершают люди, о наличии у которых психического заболевания нельзя сказать и за несколько часов до трагедии. Суицид – это акт, выходящий из рамок обычных действий человека, и, в большинстве случаев, вряд ли совершается вполне обдуманно и спокойно, поэтому его невозможно однозначно отграничить от психического расстройства.

Мультифакторная теория суицидального поведения

Современные исследователи рассматривают суицидальное поведение как многофакторное явление, в генезе которого играют роль клинические, социально-психологические и индивидуально-личностные факторы [9, 20, 26], а сам суицид – явление неоднородное: в одних случаях – это обдуманные, заранее запланированные действия, в других – импульсивные [19]. Суицидальное поведение определяют: раса, пол, возраст, психологические особенности

личности, образование, социальное и семейное положения, социальная изоляция личности, урбанизация, экономический спад, алкоголизм и наркомания, нарушения здоровья, сезонность, потеря родителей в детстве, попытка самоубийства в анамнезе, время года и дня, местность, вероисповедание, профессия и другие факторы [17].

В концепции суицидального поведения А.Г. Амбрумовой [3-5] используется интегративный подход к генезу суицидального поведения. Суицидальное поведение рассматривается как следствие социально-психологической дезадаптации личности в условиях переживаемого субъективно неразрешимого микросоциального конфликта. Самоубийство – результирующая различных социальных, культурологических, психологических и патопсихологических воздействий на индивида [5]. Самоубийство как процесс рассматривается в модели стресс – уязвимости Д. Вассермана [7], в которой помимо психосоциальных, учитываются нейробиологические и генетические факторы. Согласно этой модели, на суицидальный процесс (суицидальные мысли, суицидальную коммуникацию, суицидальные попытки и суицид) воздействуют факторы риска и защитные факторы. От их соотношения, а также от способности сопротивляться стрессу зависит вероятность суицидальных действий. Стресс-уязвимость (включая такие ее проявления как страх, тревога, депрессия) зависит от нейроэндокринных механизмов, в частности нарушения обмена серотонина и дофамина, регулирующих аффективную и когнитивную сферу. Психопатологической же основой для развития суицидального поведения является неспособность индивида справляться со стрессами и наличие депрессивных расстройств.

Заключение

Проведенное исследование выявило основные теоретические предпосылки формирования суицидального поведения в пожилом возрасте. Представлена специфика социально-психологических факторов в генезе суицидального поведения в геронтологии, учет которых поможет специалистам выявлять риск возникновения и рецидива суицидального поведения. Дана оценка биологическим факторам в развитии аутоагрессивного поведения в пожилом возрасте. Показана роль наследственной отягощенности по психическому заболеванию, как достоверного фактора риска возникновения суицидального процесса, описаны некоторые генетические факторы суицидогенеза. Учет этих данных необходим при постановке диагноза, оценке суицидологического статуса больного, а также прогноза и предотвращения суицидальных проявлений в будущем. Продемонстрирована взаимосвязь суицидальных проявлений с различной психической патологией позднего возраста, выделены наиболее суицидоопасные психические заболевания позднего возраста. Показана роль сочетания различных факторов в формировании суицидального поведения у пожилых людей. Представленные данные позволят специалистам улучшить качество оказания психиатрической помощи лицам пожилого возраста, психические заболевания которых сопровождаются суицидальными мыслями и покушениями на самоубийство.

Литература (references)

1. Адлер А. Практика и теория индивидуальной психологии. – М.: Фонд «За экономическую грамотность», 1995. – 291 с. [Adler A. *Praktika i teorija individual'noj psihologii*. Practice and theory of individual psychology. – Moscow: Foundation for Economic Literacy, 1995. – 291 p. (in Russian)]
2. Александровский Ю.А. Социально-стрессовые расстройства // Русский медицинский журнал. – 1996. – Т.3, №11. – С. 689-695. [Aleksandrovskij Ju.A. *Russkij medicinskij zhurnal*. Russian medical journal. – 1996. – V.3, N11. – P. 689-695. (in Russian)]
3. Амбрумова А.Г. Роль личности в проблеме суицида // Актуальные проблемы суицидологии. – 1981. – Т.3, №2 – С. 35-49. [Ambrumova A.G. *Aktual'nye problemy suicidologii*. Actual problems of suicidology. – 1981. – V.3, N2 – P. 35-49. (in Russian)]
4. Амбрумова А.Г. Суицидальное поведение как объект комплексного изучения // Комплексные исследования в суицидологии: сборник научных трудов. – М.: Издательство Московского НИИ психиатрии МЗ СССР, 1986. – С. 7-25. [Ambrumova A.G. *Kompleksnye issledovanija v suicidologii: sbornik nauchnyh trudov*. Complex research in suicidologists: a collection of scientific works. – Moscow: Publishing house of the Moscow Research Institute of Psychiatry, Ministry of Health of the USSR, 1986. – P. 7-25. (in Russian)]
5. Амбрумова А. Г. Психология самоубийства // Социальная и клиническая психиатрия. – 1996. – Т.6, №4. – С. 14-20. [Ambrumova A. G. *Social'naja i klinicheskaja psihiatrija*. Social and clinical psychiatry. –1996. – V.6, N4. – P. 14-20. (in Russian)]
6. Берн Э. Трансактный анализ в психотерапии: системная индивидуальная и социальная психиатрия. – М.: Академический проект, 2001. – 316 с. [Bern Je. *Transaktnyj analiz v psihoterapii*:

- sistemnaja individual'naja i social'naja psihiatrija*. Transactional analysis in psychotherapy: systemic individual and social psychiatry. – Moscow: Academic Project, 2001. – 316 p. (in Russian)]
7. Вассерман Д. Напрасная смерть: причины и профилактика самоубийств. – М.: Смысл, 2005. – 310 с. [Vasserman D. *Naprasnaja smert': prichiny i profilaktika samoubijstv*. Vain death: the causes and prevention of suicide. – Moscow: Sense, 2005. – 310 p. (in Russian)]
 8. Ваулин С.В. Клинико-эпидемиологическое изучение суицидального поведения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1997. – 26 с. [Vaulin S.V. *Kliniko-jepidemiologicheskoe izuchenie suicidal'nogo povedenija (kand. dis.)*. Clinical and epidemiological study of suicidal behavior (Author's abstract of Candidate Thesis). – Moscow, 1997. – 26 p. (in Russian)]
 9. Войцех В.Ф., Скибина Г.А., Паршин А.Н. Прогноз и превенция повторных самоубийств среди лиц с пограничными расстройствами и психически здоровых: пособие для врачей. – М., 1998. – 17 с. [Vojceh V.F., Skibina G.A., Parshin A.N. *Prognoz i prevencija povtornyh samoubijstv sredi lic s pogranichnymi rasstrojstvami i psihicheski zdorovyh: posobie dlja vrachej*. Forecast and prevention of repeated suicides among people with borderline disorders and mentally healthy: a manual for doctors. – Moscow, 1998. – 17 p. (in Russian)]
 10. Гилинский Я.И., Смолинский Л.Г. Социодинамика самоубийств // Социологические исследования. – 1988. – Т.15, №5. – С. 57-64 [Gilinskij Ja.I., Smolinskij L.G. *Sociologicheskie issledovanija*. Sociological research. – 1988. – V.15, N5. – P. 57-64. (in Russian)]
 11. Дмитриев А.С., Клименко Т.В. Судебная психиатрия. – М.: Юристъ, 1998. – 408 с. [Dmitriev A.S., Klimenko T.V. *Sudebnaja psihiatrija*. Forensic psychiatry. – Moscow: Lawyer, 1998. – 408 p. (in Russian)]
 12. Дюркгейм Э. Самоубийство: социологический этюд. – СПб.: Союз, 1998. – 493 с. [Djurkgejm Je. *Samoubijstvo: sociologicheskij jetjud*. Suicide: a sociological study. – St. Petersburg: Union, 1998. – 493 p. (in Russian)]
 13. Зукорнеева З.Р., Булатова С.А. Особенности клинических вариантов суицидального поведения у психически больных, страдающих органическим поражением головного мозга травматического генеза. Материалы XIII съезда психиатров России. – М., 2000. – С. 315. [Zukorneeva Z.R., Bulatova S.A. *Materialy XIII s'ezda psihiatrov Rossii*. Materials of the Thirteenth Congress of Psychiatrists of Russia. – Moscow, 2000. – P. 315. (in Russian)]
 14. Лапицкий М.А., Ваулин С.В. Суицидальное поведение. – Смоленск: СГМА, 2000. – 156 с. [Lapickij M.A., Vaulin S.V. *Suicidal'noe povedenie*. Suicidal behavior. – Smolensk: SSMA, 2000. – 156 p. (in Russian)]
 15. Мальцев С.В., Бариков Е.Х., Сурков А.В. Медико-социальный анализ случаев самоубийств в г. Кемерово // Современные вопросы судебной медицины и экспертной практики / Под ред. В.И. Витера. – Ижевск: 1994. – С. 125-128. [Mal'cev S.V., Barikov E.H., Surkov A.V. *Sovremennye voprosy sudebnoj mediciny i jekspertnoj praktiki*. Contemporary issues of forensic medicine and expert practice / Ed. V.I. Viter. – Izhevsk, 1994. – P. 125-128. (in Russian)]
 16. Меннингер К. Война с самим собой. – М.: ЭКСМО-Пресс, 2000. – 477 с. [Menninger K. *Vojna s samim soboj*. War with yourself. – Moscow: EKSMO-Press, 2000. – 477 p. (in Russian)]
 17. Неплох Я.М. Человек, познай себя!: записки психиатра. – СПб.: Наука, 1991. – 208 с. [Neploh Ja.M. *Chelovek, poznaj sebja!: zapiski psihiatra*. Man, know yourself !: a note of a psychiatrist. – St. Petersburg: Science, 1991. – 208 p. (in Russian)]
 18. Петров А.В. Сравнительная характеристика суицидентов, госпитализированных в психиатрический стационар в 1994 и 2004 годах // Материалы XIV съезда психиатров России. – М., 2005. – С. 423-435. [Petrov A.V. *Materialy XIV s'ezda psihiatrov Rossii*. Proceedings of the XIV Congress of Psychiatrists of Russia. – Moscow, 2005. – P. 423-435. (in Russian)]
 19. Петров П.П. Суицидальное поведение как социально-гигиеническая проблема // Советское здравоохранение. – 1991. – Т.1, №11. – С. 27-31. [Petrov P.P. *Sovetskoe zdravooohranenie*. Soviet public health. – 1991. – V.1, N11. – P. 27-31. (in Russian)]
 20. Пивнева Е.В. Социологические исследования суицидального поведения // Архив психиатрии. – 1995. – Т.5, №9. – С. 77-79. [Pivneva E.V. *Arhiv psihiatrii*. Archives of psychiatry. – 1995. – V.5, N9. – P. 77-79. (in Russian)]
 21. Полищук Ю.И. О так называемых непатологических суицидоопасных ситуационных реакциях // Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. – 1993. – Т.1, №3. – С. 156-158. [Polishhuk Ju.I. *Obozrenie psihiatrii i medicinskoj psihologii im. V.M. Behtereva*. Survey of psychiatry and medical psychology. V.M. Bechterew. – 1993. – V.1, N3. – P. 156-158. (in Russian)]
 22. Положий Б.С. Психическое здоровье как отражение социального состояния общества // Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. – 1993. – Т.2, №4. – С. 6-11 [Polozhij B.S. *Obozrenie psihiatrii i medicinskoj psihologii im. V.M. Behtereva*. Review of psychiatry and medical psychology. V.M. Bechterew. – 1993. – V.2, N4. – P. 6-11. (in Russian)]

23. Ромек В.Г., Конторович В.А., Крукович Е.И. Психологическая помощь в кризисных ситуациях. – СПб: Речь, 2007. – 256 с. [Romek V.G., Kontorovich V.A., Krukovich E.I. *Psichologicheskaja pomoshh' v krizisnyh situacijah*. Psychological help in crisis situations. – St. Petersburg: Speech, 2007. – 256 p. (in Russian)]
24. Салливан Г.С. Интерперсональная теория в психиатрии. – Москва: Ювента, 1999. – 345 с. [Sullivan G.S. *Interpersonal'naja teorija v psihiatrii*. Interpersonal theory in psychiatry. – Moscow: Yuventa, 1999. – 345 p. (in Russian)]
25. Сикорский И.А. Основы теоретической и клинической психиатрии с кратким очерком судебной психологии. – Киев, 1910. – 702 с. [Sikorskiy I.A. *Osnovy teoreticheskoy i klinicheskoy psihiatrii s kratkim ocherkom sudebnoj psihologii*. Fundamentals of theoretical and clinical psychiatry with a brief outline of forensic psychology. – Kiev, 1910. – 702 p. (in Russian)]
26. Спиридонов В.А. Медико-статистический анализ завершённых суицидов в г. Казани за 1988-1992 гг. // Казанский медицинский журнал. – 1994. – Т.75, №4. – С. 296-298. [Spiridonov V.A. *Kazanskiy medicinskiy zhurnal*. Kazan Medical Journal. – 1994. – V.75, N4. – P. 296-298. (in Russian)]
27. Хиллман Д. Самоубийство и душа. – М.: Когито-Центр, 2004. – 271 с. [Hillman D. *Samoubijstvo i dusha*. Suicide and the soul. – Moscow: Kogito-Center, 2004. – 271 p. (in Russian)]
28. Хорни К. Невроз и личностный рост: борьба за самореализацию. – СПб: Восточно-Европейский институт психоанализа, 1997. – 316 с. [Horn K. *Nevroz i lichnostnyj rost: bor'ba za samorealizaciju*. Neurosis and personal growth: the struggle for self-realization. – Saint-Petersburg: East European Institute of Psychoanalysis, 1997. – 316 p. (in Russian)]
29. Цыганков Б.Д., Ваулин С.В. Суициды и суицидальные попытки (клиника, диагностика, лечение). – Смоленск: СГМА, 2012. – 256 с. [Cyganov B.D., Vaulin S.V. *Suicidy i suicidal'nye popytki (klinika, diagnostika, lechenie)*. Suicides and suicide attempts (clinic, diagnosis, treatment). – Smolensk: SSMA, 2012. – 256 p. (in Russian)]
30. Юнг К.Г. Психология бессознательного. – М.: Канон, 1994. – 317 с. [Jung K.G. *Psihologija besoznatel'nogo*. Psychology of the unconscious. – Moscow: Canon, 1994. – 317 p. (in Russian)]
31. Ялом И.Д. Экзистенциальная психотерапия. – М.: Класс, 1998. – 575 с. [Jalom I.D. *Jekzistencial'naja psihoterapija*. Existential psychotherapy. – Moscow: Class, 1998. – 575 p. (in Russian)]
32. Achte K. Depression and suicide // *Psychopathology*. – 1986. – V.19, N2. – P. 210-214.
33. Beck A.T. Hopelessness and eventual suicide: a 10-year prospective study of patients hospitalized with suicidal ideation // *American Journal of Psychiatry*. – 1985. – V.142, N5. – P. 559-563.
34. Galfalvy H., Huang Y. Y., Oquendo M. A. et. al. Increased risk of suicide attempt in mood disorders and TPH1 genotype // *Journal of Affective Disorders*. – 2009. – V.115, N3 – P.331-338
35. Gergely M. Rőpirat az öngyilkosságról. 2. átdolgozott és bőves kiado. – Budapest: Medicina Könyvkiadó, 1981. – 195 p.
36. Giegling I., Moreno-De-Luca D., Calati R. et al. Tyrosine hydroxylase and DOPA decarboxylase gene variants in personality traits // *Neuropsychobiology*. – 2009. – V.59, N1. – P.23-27.
37. Kelly G.A. Theory and therapy in suicide: The personal construct point of view. – New York: E.S. Schneideman, N.L. Farberow, 1961. – 280 p.
38. Kim B., Kim C.Y., Hong J.P. et al. Brain-derived neurotrophic factor Val/Met polymorphism and bipolar disorder. Association of the Met allele with suicidal behavior of bipolar patients // *Neuropsychobiology*. – 2008. – V.58 – N2. – P. 97-103.
39. Landsberg G., Morschauser P. Issues in the prevention and detection of suicide potential in correctional facilities. In *Principles and Practice of Forensic Psychiatry (2nd edn)* (ed. R. Rosner), London: Arnold, 2003. – 518 p.
40. Maes M., Smith R., Scharpe S. The monocyte-T-lymphocyte hypothesis of major depression // *Psychoneuroendocrinology*. – 1995. – V.20, N 2. – P. 111-116
41. Rainer J.D. Genetic factors in depression and suicide // *American Journal of Psychotherapy* – 1984. – V.38, N3. – P. 329-340.
42. Roy A., Rylander G. Sarchiapone M. Genetic studies of suicidal behavior // *North American Journal of Clinical Psychiatry*. – 1997. – V.20, N3. – P. 595-611.
43. Saiz P.A., Garcia-Portilla M.P., Paredes B. et. al. Association between the A-1438G polymorphism of the serotonin 2A receptor gene and nonimpulsive suicide attempts // *Psychiatric Genetics*. – 2008. – V.18, N5. – P. 213-218.
44. Segal N.L. Suicidal behaviors in surviving monozygotic and dizygotic co-twins: is the nature of the co-twin's cause of death factor? // *Suicide Life Threat*. – 2009. – V.39, N6. – P. 569-575.
45. Shneidman E.S. Deaths of man. – New York: Quadrangle, 1973. – 238 p.
46. Suda A., Kaezanishi C., Kishida L. et. al. Dopamine D2 receptor gene polymorphisms are associated with suicide attempt in the Japanese population // *Neuropsychobiology*. – 2009. – V.59, N2. – P. 130-134.

47. Videtic A., Zupanc T., Pregelj P. et. al. Suicide, stress and serotonin receptor 1A promoter polymorphism – 1019>G in Slovenian suicide victims // European Archives of Psychiatry and Clinical Neurosciences. – 2009. – V.259, N4. – P. 234-238

Информация об авторах

Ваулин Сергей Викторович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой психиатрии, наркологии и психотерапии ФДПО ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: sv_vaulin@mail.ru

Алексеева Марина Владимировна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры психиатрии, наркологии и психотерапии ФДПО ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: mvalexeeva@yandex.ru

Решедько Леонид Алексеевич – аспирант, старший лаборант кафедры психиатрии, наркологии и психотерапии ФДПО ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: bestrezen@yandex.ru

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ НАУКИ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

УДК 614.2

ОСОБЕННОСТИ ЛЬГОТНОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ В СМОЛЕНСКОЙ ОБЛАСТИ© Лопашинов П.М.¹, Нивеницын Э.Л.¹, Наркевич И.А.², Кисилёва А.Н.¹, Крикова А.В.¹, Евсеев А.В.¹¹Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28²Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Россия, 197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, 14а*Резюме***Цель.** Изучение региональных особенностей лекарственного обеспечения.**Методика.** Применяли аналитический, логический, теоретический метод и контент-анализ справочной литературы. Проведен анализ номенклатуры лекарственных препаратов разных фармакологических групп, зарегистрированных и разрешенных к обращению в Российской Федерации.**Результаты.** Уровень затрат на приобретение медикаментов в Российской Федерации в расчете на одного жителя значительно ниже соответствующих уровней в развитых странах.**Заключение.** Лекарственное обеспечение населения и учреждений здравоохранения Российской Федерации остается одной из самых острых социальных проблем, влияющих на состояние здоровья нации, возможность активного участия людей в трудовой деятельности, увеличение продолжительности их жизни. Остается острым вопрос соотношения стоимости медикаментов, платежеспособности населения и размеров бюджетов системы здравоохранения.**Ключевые слова:** нормативно-правовая база, льготное лекарственное обеспечение, нозология

CHARACTERISTICS OF PREFERENTIAL DRUG PROVISION IN SMOLENSK REGION

Lopashinov P.M.¹, Nevinityn E.L.¹, Narkevich I.A.², Kisileva A.N.¹, Krikova A.V.¹, Evseev A.V.¹¹Smolensk State Medical University, 28, Krupskaja St., 214019, Russia, Smolensk²Saint-Petersburg State Chemical-Pharmaceutical Academy, 14, Prof. Popova St., 197376, Saint-Petersburg, Russia*Abstract***Objective.** To study the peculiarities of drug provision in Smolensk region.**Methods.** Analytical, logical and theoretical method as well as content analysis of reference literature were applied. The analysis of the items of drugs of different pharmacological groups registered and allowed for circulation in the Russian Federation was performed.**Results.** The level of costs of medicines in the Russian Federation per capita is significantly lower than the corresponding levels in the developed countries.**Conclusion.** The drug provision of the population and healthcare institutions of the Russian Federation remains one of the most acute social problems affecting the nation's health, the possibility of active participation of people in employment and increase of the duration of their life. There are still some thorny issues relating the cost of medicines, the solvency of the population and the sizes of the budgets of the healthcare system.**Keywords:** legal and regulatory framework, subsidized medicines, nosology**Введение**

Организация лекарственного обеспечения (ЛО) населения или обеспечение доступности к необходимым лекарственным средствам является одной из самых сложных проблем в

здравоохранении. При этом наиболее проблематичным остается организация ЛО граждан на всех этапах, где государством гарантируется обеспечение граждан РФ необходимыми лекарственными средствами (ЛС) в соответствии с законодательством РФ.

Рыночные преобразования, происходящие во всех сферах здравоохранения, увеличение числа обращаемых на рынке лекарственных препаратов (ЛП), несовершенство системы профессиональной информации о ЛП, недостаточное информирование населения о мерах профилактики заболеваний, новых лекарственных препаратах и др., явились важными факторами, влияющими на организацию ЛО, и, как следствие, на показатели здоровья населения в РФ.

Законодательная база РФ [3-5, 7-10] предусматривает перечень социальных групп граждан, для которых медикаменты, входящие в список льготных лекарств, выдаются бесплатно. Важная мера соцзащиты введена в России в рамках приоритетной федеральной программы «Здоровье».

Департаментом Смоленской области по здравоохранению [1, 2, 6, 11] проводится мониторинг ситуации по предоставлению гражданам, имеющим право на получение государственной социальной помощи, лекарственных средств и изделий медицинского назначения. Еженедельно в Федеральную службу по надзору в сфере здравоохранения и социального развития направляется отчет, где отражается ситуация по лекарственному обеспечению (выписке рецептов, отпуску лекарственных средств, полноте обеспечения, наличию отсроченных рецептов).

Для совершенствования формирования потребности в лекарственных препаратах созданы электронные регистры персонифицированной потребности для обеспечения льготных категорий граждан, страдающих сахарным диабетом, бронхолегочными, гематологическими и онкологическими заболеваниями.

В целях проведения рациональной и эффективной терапии льготным категориям граждан, формирования качественной потребности в лекарственных препаратах в учреждениях здравоохранения проводится внутренний контроль качества оказания медицинской помощи пациентам имеющих право на льготное лекарственное обеспечение.

Цель работы – исследовать особенности льготного лекарственного обеспечения на региональном уровне на примере Смоленской области.

Методика

На основании договора №645 между Смоленским государственным медицинским университетом и Департаментом Смоленской области здравоохранения, получены материалы нормативной базы льготного лекарственного обеспечения региона, статистические материалы, содержащиеся в базах данных Смоленского областного медицинского информационно – аналитического центра (СОМИАЦ) по заболеваниям и лекарственному обеспечению жителей Смоленской области (2014 г.). В эксперименте применяли аналитический, логический, теоретический метод и контент-анализ справочной литературы. Проведен анализ номенклатуры лекарственных препаратов разных фармакологических групп, зарегистрированных и разрешенных к обращению в Российской Федерации.

Результаты исследования

В 2014 г. норматив финансовых затрат в месяц на одного гражданина, получающего государственную социальную помощь в виде социальной услуги, составлял 671,0 руб. Анализ данных о реализации программы обеспечения необходимыми лекарственными препаратами на территории Смоленской области в 2014 г. указывает на снижение численности граждан, имеющих право на государственную социальную поддержку с 11 4334 человек в 2013 г. до 110 899 человек в 2014 г., а также, численности граждан, сохранивших право на государственную социальную поддержку в части лекарственного обеспечения с 19 891 человек до 19 208 человек. Объем финансовых средств, выделенных на реализацию программы ОНЛП увеличился в 2014 г. на 210 136,5 тыс. руб., что связано с увеличением норматива финансовых затрат на 1 гражданина в месяц и дополнительного финансирования. Количество обслуженных рецептов, выписанных отдельным категориям граждан составило 311 168 шт., в 2013 г. 299 3462 шт. Общая стоимость отпущенных пациентам лекарственных препаратов возросла на 341 71,04 тыс. руб. Общая стоимость

отпущенных пациентам лекарственных препаратов за счет средств федерального бюджета увеличилась на 46 745,78 тыс. руб.

В ходе изучения данных, полученных из СОМИАЦ в формате xls за 2014 г. были выделены заболевания, входящие в состав МКБ-10 по укрупнённым группам (табл. 1). Согласно полученным в ходе анализа данным, в каждой группе были выделены наибольшие и наименьшие показатели (в абсолютных значениях) табл. 2.

Таблица 1. Категории заболеваний, входящих в состав МКБ-10 по укрупнённым группам

Код по МКБ-10	Наименование заболевания
A00_B99	некоторые инфекционные и паразитарные болезни
C00_D48	Новообразования
D50_D89	болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм
E00_E90	болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ
F00_F99	психические расстройства и расстройства поведения
G00_G99	болезни нервной системы
H00_H59	болезни глаза и его придаточного аппарата
H60_H95	болезни уха и сосцевидного отростка
I00_I99	болезни системы кровообращения
J00_J99	болезни органов дыхания
K00_K99	болезни органов пищеварения
L00_L99	болезни кожи и подкожной клетчатки
M00_M99	болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани
N00_N99	болезни мочеполовой системы
O00_O99	беременность, роды и послеродовой период
P00_P96	отдельные заболевания, возникающие в перинатальном периоде
Q00_Q99	врожденные аномалии (пороки развития), деформации и хромосомные нарушения
R00_R99	симптомы, признаки и отклонения от нормы, выявленные при клинических и лабораторных исследованиях, не классифицированные в других рубриках
S00_S98	травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин
V01_Y98	внешние причины заболеваемости и смертности
Z00_Z99	факторы, влияющие на состояние здоровья населения и обращения в учреждения здравоохранения
U00_U89	коды для особых целей

Таблица 2. Общее количество пациентов по группам заболеваний МКБ-10

Группа заболеваний по МКБ-10	A00_B99	C00_D48	D50_D89	E00_E90	F00_F99	G00_G99
Количество пациентов	95	3 390	1 531	28 116	1 134	3 028
Группа заболеваний по МКБ-10	H00_H59	H60_H95	I00_I99	J00_J99	K00_K99	L00_L99
Количество пациентов	4 577	32	8 778	12 939	2 994	212
Группа заболеваний по МКБ-10	M00_M99	N00_N99	O00_O99	P00_P96	Q00_Q99	R00_R99
Количество пациентов	1 869	1 215	6	35	47	90
Группа заболеваний по МКБ-10	S00_T98	V01_Y98	Z00_Z99	-	-	-
Количество пациентов	86	15	138	-	-	-

Наибольшее количество пациентов по группам заболеваний МКБ-10 включает сектор 1, который лежит в интервале от 3 390 до 28 116 человек. 2 сектор занимает интервал 1134-3028 пациентов. В сектор «Прочие» включено наименьшее количество человек – от 6 до 212 (рис. 1).

В целях оптимизации лекарственного обеспечения льготных категорий граждан, проживающих в г. Смоленске и Смоленской области, для повышения ответственности медицинских организаций и аптечных учреждений за лекарственное обеспечение льготных категорий граждан, информационного взаимодействия аптечных организаций с учреждениями здравоохранения, Департаментом Смоленской области по здравоохранению издан приказ «О прикреплении аптечных организаций к учреждениям здравоохранения для обеспечения лекарственными препаратами и медицинскими изделиями льготных категорий граждан г. Смоленска и Смоленского района».

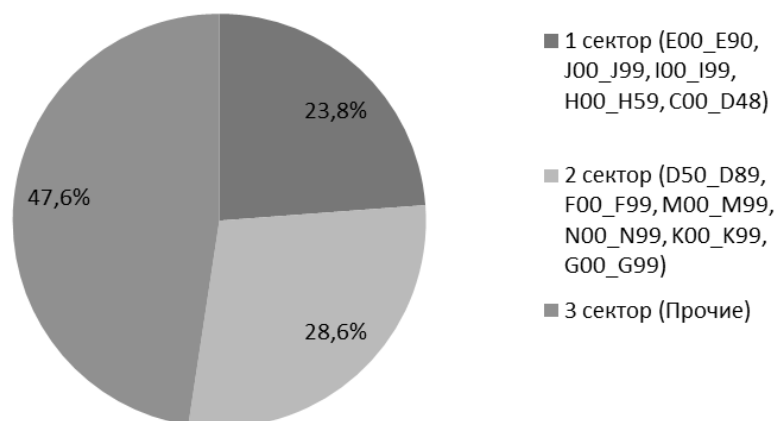


Рис. 1. Общее количество пациентов по группам заболеваний МКБ-10

Приказом Департамента на руководителей учреждений здравоохранения возложен контроль за своевременным лекарственным обеспечением пациентов. В соответствии с указанным приказом руководителям учреждений здравоохранения Смоленской области указано организовать работу справочной службы «Горячая линия» в подведомственных учреждениях по вопросу обеспечения необходимыми лекарственными препаратами отдельных категорий граждан. Еженедельно анализируется ситуация с отсроченными рецептами.

При анализе данных установлено, что наибольшее количество пациентов, получивших льготные лекарственные препараты, по МКБ-10 зафиксировано при заболеваниях: болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (39,94%); болезни органов дыхания (18,38%); болезни системы кровообращения (12,47%). Наименьшее количество пациентов установлено при: беременности, родах и послеродовом периоде (0,01%); внешних причинах заболеваемости и смертности 0,02%; болезнях уха и сосцевидного отростка (0,05%).

Выписка льготных рецептов на лекарственные препараты производится по международным непатентованным наименованиям (МНН). В соответствии с действующим законодательством выписка льготных рецептов на лекарственные препараты сверх утвержденных Перечней и стандартов лечения заболеваний, не предусмотрена. Не допускается выписывание льготных рецептов на лекарственные препараты в период нахождения больных на стационарном лечении. Нормативно-правовая документация регламентирует, что льготные рецепты на лекарственные препараты (за исключением подлежащих предметно-количественному учету), действительны в течение 1 мес. со дня выписки. В случае отсутствия в аптечном предприятии на момент обращения требуемого лекарственного препарата, рецепт принимается на отсроченное обслуживание. Также регламентируются сроки обслуживания льготных рецептов с момента обращения гражданина в аптечное предприятие: не более 10 рабочих дней; не более 15 рабочих дней на лекарственные препараты, назначенные по решению врачебной комиссии.

При анализе рецептов, выписанных на льготные лекарственные препараты, большую группу представляют заболевания: болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (38,78%); болезни системы кровообращения (25,14%); болезни органов дыхания (15,13%). Меньшую группу составили: беременность, роды и послеродовой период (0,0015%); внешние причины заболеваемости и смертности (0,0039%); отдельные заболевания, возникающие в перинатальном периоде (0,0073%).

В реализации программы льготного лекарственного обеспечения задействована 41 медицинская организация, которые расположены во всех муниципальных районах области. Выписку рецептов осуществляют 1 583 медицинских работника (врачи, фельдшеры). Выписка льготных рецептов осуществляется в комплексной медицинской информационной системе на рабочем месте врача, либо в оборудованном пункте выписки амбулаторно-поликлинического подразделения медицинской организации. Отпуск препаратов льготным категориям граждан осуществляют 48 аптечных организаций, в том числе проживающим в г. Смоленске – 16 аптечных организациях, 7 из которых, расположены непосредственно в медицинских организациях.

При анализе аптечных учреждений (табл. 2), работающих с льготными категориями граждан установлено, что наибольшее количество аптек, отпускающих льготные лекарственные препараты, зафиксировано при заболеваниях: болезни нервной системы (G00_G99), болезни системы кровообращения (I00_I99) – по 48 (7,07%); болезни эндокринной системы, расстройства питания и

нарушения обмена веществ (E00_E90) – 47 (6,92%); новообразования (C00_D48), болезни органов дыхания (J00_J99) – по 46 (6,77%). Наименьшее количество аптек, обеспечивающих пациентов льготными лекарственными препаратами по МКБ-10: беременность, роды и послеродовой период (O00_O99) – 5 (0,74%); отдельные заболевания, возникающие в перинатальном периоде (P00_P96), внешние причины заболеваемости и смертности (V01_Y98) – по 9 (1,33%); болезни уха и сосцевидного отростка (H60_H95) – 13 (1,91%).

Наибольшее количество аптек, выдавших препарат по группам заболеваний МКБ-10, включает сектор 1, который лежит в интервале от 42 до 48 человек. 2 сектор занимает интервал, включающий 23 – 33 аптек. В сектор «Прочие» включено наименьшее количество аптек – от 5 до 13 (рис. 2).

Таблица 2. Количество аптечных учреждений, реализующих льготные лекарственные препараты

Группа заболеваний по МКБ-10	A00_B99	C00_D48	D50_D89	E00_E90	F00_F99	G00_G99
Количество аптек	25	46	44	47	30	48
Группа заболеваний по МКБ-10	H00_H59	H60_H95	I00_I99	J00_J99	K00_K99	L00_L99
Количество аптек	43	13	48	46	43	31
Группа заболеваний по МКБ-10	M00_M99	N00_N99	O00_O99	P00_P96	Q00_Q99	R00_R99
Количество аптек	43	42	5	9	27	24
Группа заболеваний по МКБ-10	S00_T98	V01_Y98	Z00_Z99	-	-	-
Количество аптек	33	9	23	-	-	-

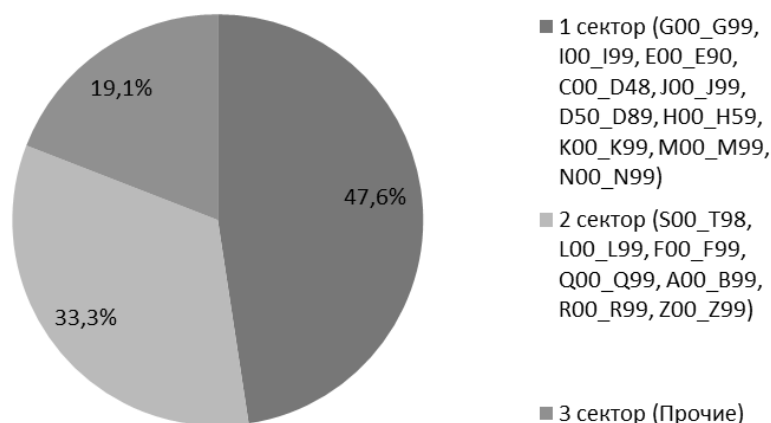


Рис. 2. Количество аптечных учреждений, реализующих льготные лекарственные препараты

В целях оптимизации работы по выписке и учету льготных рецептов организуется централизованный пункт выписки рецептов в медицинской организации. Главный врач учреждения обеспечивает врачей (фельдшеров) соответствующей учетной, медицинской документацией, нормативно-правовыми актами по выполнению программы обеспечения необходимыми лекарственными препаратами (ОНЛП). Заведующие поликлиническими отделениями учреждений, оказывающих первичную медико-санитарную помощь, еженедельно контролируют обоснованность выписки рецептов. Рецепты на получение ЛС бесплатно имеют право выписывать только врачи (фельдшеры), включенные приказом МЗ РФ в территориальный Регистр врачей (фельдшеров), имеющих право выписки льготных рецептов. Врач (фельдшер), имеет право выписывать рецепты для бесплатного получения необходимых ЛС в рамках утвержденного перечня. Лечебные учреждения постоянно контролируют реализацию медикаментов.

Выписка лекарственных средств осуществляется в соответствии с утвержденной полугодовой заявкой на лекарственные средства. Выписка лекарственных средств осуществляется в соответствии со стандартами оказания медицинской помощи, в случае отсутствия амбулаторно-поликлинического стандарта – в соответствии с утвержденным перечнем. Выписка рецептов может производиться только в одном лечебном учреждении (на выбор пациента), с обязательным диспансерным наблюдением и ведением медицинской документации, утвержденной Приказом МЗ и СР РФ от 22.11.2004 №255 «О порядке оказания первичной медико-санитарной помощи

гражданам, имеющим право на получение набора социальных услуг» (в ред. Приказа Минздрава России от 15.12.2014 №834н).

Количество препаратов, подлежащих льготному отпуску, в большинстве своем приходится на: болезни системы кровообращения (I00_I99) – 651 (15,27%); болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (E00_E90) – 622 (14,59%); новообразования (C00_D48) – 471 (11,05). Наименьшее количество препаратов зафиксировано при: беременности, родах и послеродовом периоде (O00_O99) – 7 (0,16%); болезни уха и сосцевидного отростка (H60_H95) – 12 (0,28%); возникающие в перинатальном периоде (P00_P96) – 13 (0,31%).

Наибольшая затрата в рублях, потраченных на реализацию льготных лекарственных препаратов, по МКБ-10 зафиксирована при заболеваниях: новообразования (C00_D48) – 225 771 378 руб.; расстройства питания и нарушения обмена веществ (E00_E90) – 172 265 972 руб.; болезни нервной системы (G00_G99) – 114 471 740 руб. Наименьшая затрата в рублях зафиксирована при: беременности, родах и послеродовом периоде (O00_O99) – 5 649,704 руб.; внешние причины заболеваемости и смертности (V01_Y98) – 5 900,9 руб.; болезни уха и сосцевидного отростка (H60_H95) – 8 828,13 руб. Анализируя полученные результаты, можно рассчитать среднюю цену одного рецепта (x). Воспользуемся формулой: $x = \frac{y}{z}$ (1), где y – затраты в рублях; z – количество рецептов.

Прибегнув к данной формуле, выделим самые высокочатратные рецепты (в рублях) по группам заболеваний МКБ-10: болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм (D50_D89) – 35 159,65 руб.; врожденные аномалии [пороки развития], деформации и хромосомные нарушения (Q00_Q99) – 18 973,92 руб.; новообразования (C00_D48) – 9 606,48 руб. К наименее затратным относятся заболевания: болезни системы кровообращения (I00_I99) – 148,33 руб.; болезни глаза и его придаточного аппарата (H00_H59) – 177,20 руб.; болезни уха и сосцевидного отростка (H60_H95) – 196,18 руб.

Обсуждение результатов исследования

Реализация программы льготного лекарственного обеспечения осуществляется в Российской Федерации с 2005 г. в соответствии с Федеральным законом «О государственной социальной помощи» от 17.07.99 г. №178-ФЗ (в ред. Федерального закона от 22.08.04 г. №122-ФЗ). Программа осуществляется по принципу социального страхования. Данный принцип предполагает социальное страхование всех граждан, входящих в законодательно закрепленные льготные категории, однако потребление социальных услуг не всеми этими гражданами, а только теми, которые имеют потребность в лекарственных средствах в связи с заболеванием. Основной целью этой программы является полное, качественное и своевременное обеспечение льготных категорий граждан лекарственными препаратами.

Установлено, что наибольшее количество пациентов, получивших льготные лекарственные препараты [5], страдают болезнями эндокринной системы, расстройствами питания и нарушением обмена веществ; болезнями органов дыхания; болезнями системы кровообращения.

Анализ работы аптек, отпускающих льготные лекарственные препараты, показал, что зафиксированы рецепты на лекарственные препараты при заболеваниях нервной системы, болезнях системы кровообращения; болезнях эндокринной системы, расстройствах питания и нарушения обмена веществ; новообразованиях; болезнях органов дыхания.

Количество препаратов, подлежащих льготному отпуску, в большинстве своем приходится на болезни системы кровообращения; болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ; новообразования.

Наибольшая затрата в рублях, потраченных на реализацию льготных лекарственных препаратов зафиксирована при новообразованиях – 225 771 378 руб.; расстройствах питания и нарушениях обмена веществ – 172 265 972 руб.; болезнях нервной системы – 114 471 740 руб.

Выводы

1. Установлено, что в 2014 г. норматив финансовых затрат в месяц на одного гражданина, получающего государственную социальную помощь в виде социальной услуги, составлял 671,0 руб., снизилась численность граждан, имеющих право на государственную социальную поддержку а также, численности граждан, сохранивших право на государственную социальную поддержку в части лекарственного обеспечения, при этом увеличился объем финансовых средств, выделенных на реализацию программы ОНЛП, количество обслуженных рецептов,

выписанных отдельным категориям граждан, общая стоимость отпущенных пациентам лекарственных и общая стоимость отпущенных пациентам лекарственных препаратов за счет средств федерального бюджета.

2. Рассчитаны высокочатратные рецепты (в рублях) по группам заболеваний МКБ-10. Ценовой диапазон одного рецепта колеблется при болезнях крови, кроветворных органов и отдельных нарушениях, вовлекающих иммунный механизм – 35 159,65 руб.; врожденные аномалии (пороки развития), деформациях и хромосомных нарушениях – 18 973,92 руб.; новообразованиях – 9 606,48 руб. Наименее затратные рецепты (болезни системы кровообращения; болезни глаза и его придаточного аппарата; болезни уха и сосцевидного отростка) от 148,33 руб. до 196,18 руб.

Литература (references)

1. Приказ Департамента Смоленской области по здравоохранению №1153 от 26.08.2013 «Об утверждении регистров учреждений здравоохранения, участвующих в реализации программ льготного лекарственного обеспечения граждан на территории Смоленской области» [Prikaz Departamenta Smolenskoj oblasti po zdravookhraneniyu N1153 ot 26.08.2013 «Ob utverzhenii registrov uchrezhdenij zdravookhraneniya, uchastvuyushhikh v realizatsii programm l'gotnogo lekarstvennogo obespecheniya grazhdan na territorii Smolenskoj oblasti». The order of Department of the Smolensk region on public health N1153 dated 26.08.2013 «About the approval of registers of health institutions involved in the implementation of the program of preferential medicinal maintenance of citizens in the territory of the Smolensk region» (in Russian)].
2. Приказ Департамента Смоленской области по здравоохранению №1232 от 11.09.2013 «О порядке обеспечения льготных категорий граждан лекарственными препаратами, не включенными в перечень лекарственных средств, устанавливаемым Территориальной программой государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи» [Prikaz Departamenta Smolenskoj oblasti po zdravookhraneniyu N1232 ot 11.09.2013 «O poryadke obespecheniya l'gotnykh kategorij grazhdan lekarstvennymi preparatami, ne vklyuchennymi v perechen' lekarstvennykh sredstv, ustanavlivaemym Territorial'noj programмой gosudarstvennykh garantij okazaniya grazhdanam Rossijskoj Federatsii besplatnoj meditsinskoj pomoshhi». The order of Department of the Smolensk region on public health N1232 dated 11.09.2013 «On the order of provision of preferential categories of citizens drugs not included in the list of drugs established by the Territorial program of state guarantees of rendering to citizens of the Russian Federation with free medical assistance» (in Russian)].
3. Постановление Правительства РФ от 17.07.1995 №710 «О Порядке и нормах льготного обеспечения лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения инвалидов войны и других групп населения в соответствии с Федеральным законом «О ветеранах» [Postanovlenie Pravitel'stva RF ot 17.07.1995 N710 «O Poryadke i normakh l'gotnogo obespecheniya lekarstvennymi sredstvami i izdeliyami meditsinskogo naznacheniya invalidov vojny i drugikh grupp naseleniya v sootvetstvi s Federal'nym zakonom «O veteranakh». The RF Government resolution from 17.07.1995, N710 About the Order and rules of preferential provision of medicines and products of medical appointment of disabled veterans and other populations in accordance with the Federal law «On veterans» (in Russian)].
4. Постановление Правительства РФ №890. (в ред. от 14 февраля 2002 г. №103, 9 ноября 2001 г. №782, 21 сентября 2000 г. №707, 5 апреля 1999 г. №374, 29 марта 1999 г. №347, 3 августа 1998 г. №882, 27 декабря 1997 г. №1629, 10 июля 1995 г. №685) от 30.07.1994 «О государственной поддержке развития медицинской промышленности и улучшении обеспечения населения и учреждений здравоохранения лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения» [Postanovlenie Pravitel'stva RF N890. (v red. ot 14 fevralya 2002 g. N103, 9 noyabrya 2001 g. N782, 21 sentyabrya 2000 g. N707, 5 aprelya 1999 g. N374, 29 marta 1999 g. N347, 3 avgusta 1998 g. N882, 27 dekabrya 1997 g. N1629, 10 iyulya 1995 g. N685) ot 30.07.1994 «O gosudarstvennoj podderzhke razvitiya meditsinskoj promyshlennosti i uluchshenii obespecheniya naseleniya i uchrezhdenij zdravookhraneniya lekarstvennymi sredstvami i izdeliyami meditsinskogo naznacheniya». The Russian Government decree N890. (as amended on February 14, 2002 N103, November 9, 2001, N782, September 21, 2000, N707, April 5, 1999, N374, March 29, 1999 N347, 3 August 1998 N882, December 27, 1997 N1629, July 10, 1995, N685), dated 30.07.1994 «On state support of medical industry development and the improvement of providing the population and healthcare institutions with medicines and medical devices» (in Russian)].
5. Федеральный закон №178-ФЗ. (в ред. от 22 августа 2004 г. №122-ФЗ, 25 ноября 2006 г. №195-ФЗ, 18 октября 2007 г. №230-ФЗ, 1 марта 2008 г. №18-ФЗ, 1 июля 2011 г. №169-ФЗ, 8 декабря 2010 г. №345-ФЗ, 25 декабря 2009 г. №341-ФЗ, 24 июля 2009 г. №213-ФЗ, 28 апреля 2009 г. №72-ФЗ, 22 декабря 2008 г. №269-ФЗ, 14 июля 2008 г. №110-ФЗ, 28 декабря 2013 г. №396-ФЗ, 25 ноября 2013 г. №317-ФЗ, 2

- июля 2013 г. №185-ФЗ, 7 мая 2013 г. №104-ФЗ, 7 мая 2013 г. №99-ФЗ, 25 декабря 2012 г. №258-ФЗ, 28 июля 2012 г. №133-ФЗ) от 17.07.1999 «О государственной социальной помощи» [Federal'nyj zakon N178-FZ.(v red. ot 22 avgusta 2004 g. N122-FZ, 25 noyabrya 2006 g. N195-FZ, 18 oktyabrya 2007 g. N230-FZ, 1 marta 2008 g. N18-FZ, 1 iyulya 2011 g. N169-FZ, 8 dekabrya 2010 g. N345-FZ, 25 dekabrya 2009 g. N341-FZ, 24 iyulya 2009 g. N213-FZ, 28 aprelya 2009 g. N72-FZ, 22 dekabrya 2008 g. N269-FZ, 14 iyulya 2008 g. N110-FZ, 28 dekabrya 2013 g. N396-FZ, 25 noyabrya 2013 g. N317-FZ, 2 iyulya 2013 g. N185-FZ, 7 maya 2013 g. N104-FZ, 7 maya 2013 g. N99-FZ, 25 dekabrya 2012 g. N258-FZ, 28 iyulya 2012 g. N133-FZ) ot 17.07.1999 «O gosudarstvennoj sotsial'noj pomoshhi». Federal law N178-FZ.(as amended on 22 August 2004 N122-FZ, of 25 November 2006 g. N195-FZ of 18 October 2007 g. N230-FZ, March 1, 2008 N18-FZ, 1 July 2011 N169-FZ of December 8, 2010 N345-FZ of 25 December 2009, N341-FZ of July 24, 2009 N213-FZ, 28 April 2009 N72-FZ, December 22, 2008 N269-FZ, On 14 July 2008, N110-FZ of 28 December 2013 N396-FZ, of November 25, 2013 N317-FZ of 2 July 2013 N185-FZ, may 7, 2013 N104-FZ, may 7, 2013 N99-FZ, of December 25, 2012 N258-FZ, July 28, 2012 N133-FZ) from 17.07.1999 «On state social assistance» (in Russian)].
6. Постановление Администрации Смоленской области №36 от 15.02.2005 «Об обеспечении отдельных групп населения Смоленской области лекарственными препаратами и специализированными продуктами лечебного питания, отпускаемыми по рецептам врачей бесплатно или с пятидесятипроцентной скидкой» [Postanovlenie Administratsii Smolenskoj oblasti N36 ot 15.02.2005 «Ob obespechenii otdel'nykh grupp naseleniya Smolenskoj oblasti lekarstvennymi preparatami i spetsializirovannymi produktami lechebnogo pitaniya, otpuskaemymi po retseptam vrachej besplatno ili s pyatidesyatiprotsentnoj skidkoj». The resolution of administration of the Smolensk region N36 dated 15.02.2005 «On providing certain groups of the population of the Smolensk region medicines and specialized products of medical nutrition, prescription of doctors for free or half off» (in Russian)].
 7. Приказ МЗиСР РФ №1 от 09.01.2007 «Об утверждении Перечня изделий медицинского назначения и специализированных продуктов лечебного питания для детей-инвалидов, отпускаемых по рецептам врача (фельдшера) при оказании дополнительной бесплатной медицинской помощи отдельным категориям граждан» [Prikaz MZiSR RF N1 ot 09.01.2007 «Ob utverzhdenii Perechnya izdelij meditsinskogo naznacheniya i spetsializirovannykh produktov lechebnogo pitaniya dlya detej-invalidov, otpuskaemykh po retseptam vracha (fel'dshera) pri okazanii dopolnitel'noj besplatnoj meditsinskoj pomoshhi otdel'nym kategoriyam grazhdan». Order Misr of the Russian Federation N1 dated 09.01.2007 «On approval of the List of products of medical appointment and specialised therapeutic foods for children with disabilities, prescription of doctor (medical assistant) at rendering of additional free medical aid to separate categories of citizens» (in Russian)].
 8. Приказ МЗ и СР РФ №328. (в ред. от 1 марта 2012 г. №187н, 31 октября 2011 г. №1231н, 22 августа 2011 г. №966н, 29 июня 2011 г. №639н, 7 февраля 2011 г. №85н, 24 мая 2010 г. №382н, 17 декабря 2009 г. №993н, 15 июня 2009 г. №309н, 21 марта 2008 г. №134н, 1 июня 2007 г. №387, 18 сентября 2006 г. №666, 13 июня 2006 г. №477, 7 октября 2005 г. №623, 5 сентября 2005 г. №547) от 29.12.2004 «Об утверждении Порядка предоставления набора социальных услуг отдельным категориям граждан» [Prikaz MZ i SR RF N328. (v red. ot 1 marta 2012 g. N187n, 31 oktyabrya 2011 g. N1231n, 22 avgusta 2011 g. N966n, 29 iyunya 2011 g. N639n, 7 fevralya 2011 g. N85n, 24 maya 2010 g. N382n, 17 dekabrya 2009 g. N993n, 15 iyunya 2009 g. N309n, 21 marta 2008 g. N 134n, 1 iyunya 2007 g. N387, 18 sentyabrya 2006 g. N666, 13 iyunya 2006 g. N477, 7 oktyabrya 2005 g. N623, 5 sentyabrya 2005 g. N547) ot 29.12.2004 «Ob utverzhdenii Poryadka predostavleniya nabora sotsial'nykh uslug otdel'nym kategoriyam grazhdan». The order of MOH & SD of the Russian Federation N328. (as amended on March 1, 2012 N187n, October 31, 2011 N1231n, 22 Aug 2011 no 966n, June 29, 2011 N639n, February 7, 2011 N85n, may 24, 2010 N382n, 17 December 2009 N993n, June 15, 2009 N309n, March 21, 2008 N134n, June 1, 2007, N387, September 18, 2006, N666, June 13, 2006, N477, October 7, 2005, N623, 5 September 2005 N547), dated 29.12.2004 «On approval of Procedure of granting of social services to separate categories of citizens» (in Russian)].
 9. Приказ МЗиСР РФ №66 от 13.02.2013 «Об утверждении Стратегии лекарственного обеспечения населения Российской Федерации на период до 2025 года и плана ее реализации» [Prikaz MZiSR RF N66 ot 13.02.2013 «Ob utverzhdenii Strategii lekarstvennogo obespecheniya naseleniya Rossijskoj Federatsii na period do 2025 goda i plana ee realizatsii». Order Misr of the Russian Federation N66 dated 13.02.2013 «On approval of the Strategy for medications supply to the population of the Russian Federation for the period up to 2025 and its implementation plan» (in Russian)].
 10. Федеральный закон №323-ФЗ. (в ред. от 28 декабря 2013 г. №386-ФЗ, 25 ноября 2013 г. №317-ФЗ, 27 сентября 2013 г. №253-ФЗ, 23 июля 2013 г. №205-ФЗ, 2 июля 2013 г. №185-ФЗ, 2 июля 2013 г. №167-ФЗ, 25 июня 2012 г. №93-ФЗ, 25 июня 2012 г. №89-ФЗ) от 21.11.2011 «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» [Federal'nyj zakon N323-FZ. (v red. ot 28 dekabrya 2013 g. N386-FZ, 25 noyabrya 2013 g. N317-FZ, 27 sentyabrya 2013 g. N253-FZ, 23 iyulya 2013 g. N205-FZ, 2 iyulya 2013 g. N185-FZ, 2 iyulya 2013 g. N167-FZ, 25 iyunya 2012 g. N93-FZ, 25 iyunya 2012 g. N89-FZ) ot 21.11.2011 «Ob osnovakh okhrany zdorov'ya grazhdan v Rossijskoj Federatsii» [Federal'nyj zakon N323-FZ. (v red. ot 28 dekabrya 2013 g. N386-FZ, 25 noyabrya 2013 g. N317-FZ, 27 sentyabrya 2013 g. N253-FZ, 23 iyulya 2013 g. N205-FZ, 2 iyulya 2013 g. N185-FZ, 2 iyulya 2013 g. N167-FZ, 25 iyunya 2012 g. N93-FZ, 25 iyunya 2012 g. N89-FZ) ot 21.11.2011

«Ob osnovakh okhrany zdorov'ya grazhdan v Rossijskoj Federatsii». Federal law N323-FZ. (as amended on December 28, 2013 N386-FZ, of November 25, 2013 N317-FZ of September 27, 2013 N253-FZ of 23 July 2013 N205-FZ of 2 July 2013 N185-FZ of 2 July 2013 N167-FZ, of June 25, 2012 N93-FZ, of June 25, 2012 N89-FZ) dated 21.11.2011 «On fundamentals of citizens' health protection in the Russian Federation» (in Russian)].

11. Постановление Администрации Смоленской области №952 от 30.12.2014 «Об утверждении территориальной программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2015 год и на плановый период 2016 и 2017 годов» [Postanovlenie Administratsii Smolenskoj oblasti N952 ot 30.12.2014 «Ob utverzhenii territorial'noj programmy gosudarstvennykh garantij besplatnogo okazaniya grazhdanam meditsinskoj pomoshhi na 2015 god i na planovyj period 2016 i 2017 godov». The resolution of administration of the Smolensk region N952 dated 30.12.2014 «On approval of the territorial program of state guarantees of free rendering to citizens of medical care for 2015 and on planning period 2016 and 2017» (in Russian)].

Информация об авторах

Лопашин Петр Михайлович – доктор технических наук, профессор, заведующий кафедрой физики, математики и медицинской информатики ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: lpm@smolgmu.ru

Нивеницын Эдуард Леонидович – кандидат технических наук, доцент кафедры физики, математики и медицинской информатики ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: oiut@smolgmu.ru

Наркевич Игорь Анатольевич – доктор фармацевтических наук, профессор, ректор ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия» Минздрава России. E-mail: info@pharminnotech.com

Кисилёва Анастасия Николаевна – кандидат фармацевтических наук, доцент, заведующая кафедрой фармацевтической химии и фармакогнозии с курсом фармации дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: a.kisilyova@mail.ru

Крикова Анна Вячеславовна – доктор фармацевтических наук, доцент, заведующая кафедрой управления и экономики фармации ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: anna.krikova@mail.ru

Евсеев Андрей Викторович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий научно-исследовательским центром ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: hypoxia@yandex.ru

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

УДК 614.255.3

ОСНОВНЫЕ ЭТАПЫ СТАНОВЛЕНИЯ И РАЗВИТИЯ ГОСУДАРСТВЕННОЙ
САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ В СМОЛЕНСКОЙ ОБЛАСТИ© Рогутский С.В.¹, Сидоренкова Л.М.², Авчинников А.В.³, Авчинникова С.О.⁴¹Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Смоленской области, Россия, 214018, Смоленск, ул. Тенишевой, 26²ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Смоленской области», Россия, 214013, Смоленск, Тульский пер., 12³Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28⁴Смоленский государственный университет, Россия, 214000, Смоленск, ул. Пржевальского, 4

Резюме

Цель. Изучение основных исторических этапов развития государственной санитарно-эпидемиологической службы в Смоленской области.

Методика. Объектом исследования являлись исторические документы, характеризующие путь становления санитарной службы на территории Смоленской области от образования первых учреждений до современной системы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия и законодательства по защите прав потребителей

Результаты. Установлено, что организация первых санитарных учреждений связана с именем земского врача Д.Н. Жбанкова, работавшего в Смоленском регионе в конце XIX в. Значительный объем проведенных профилактических и противоэпидемических мероприятий дает основание считать Д.Н. Жбанкова первым санитарным врачом Смоленщины. В годы революции и гражданской войны санитарно-эпидемиологическая ситуация в стране принимает катастрофический характер, но уже к 1923 г. удалось стабилизировать эпидемиологическую ситуацию, достигнуть значительного снижения инфекционной заболеваемости. В послевоенный период происходит консолидации различных санитарно-эпидемиологических учреждений региона в единую структуру – Смоленскую областную санитарно-эпидемиологическую станцию. В 2004 г. была образована Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Заключение. Результаты исследований позволили определить основные этапы становления и развития государственной санитарно-эпидемиологической службы в Смоленской области.

Ключевые слова: санитарно-эпидемиологическая служба, история, Смоленская область

MAIN STAGES OF FORMATION AND DEVELOPMENT OF STATE SANITARY
AND EPIDEMIOLOGICAL SERVICE IN THE SMOLENSK REGIONRogutskiy S.V.¹, Sidorenkova L.M.², Avchinnikov A.V.³, Avchinnikova S.O.⁴¹Directorate of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights protection and Human Welfare in Smolensk region, 26, Tenishevoj St., 214018, Smolensk, Russia²Centre of Hygiene and Epidemiology in the Smolensk region, 12, Tulskey St., 214013, Smolensk, Russia³Smolensk State Medical University, 28, Krupskaoj St, 214019, Smolensk, Russia⁴Smolensk State University, 4, Przhevalskogo St., 214000, Smolensk, Russia

Abstract

Objective. To study the main historical stages of the development of state sanitary and epidemiological service in the Smolensk region.

Methods. The object of the study were historical documents describing the way of establishment of sanitary services on the territory of the Smolensk region beginning with the formation of the first

institutions to a modern system of sanitary and epidemiological welfare and legislation to protect the rights of consumers.

Results. It was established that the organization of the first sanitary institutions is associated with the name of a country doctor D.N. Zbankov, who worked in the Smolensk region in the late nineteenth century. A significant volume of preventive measures allows to believe that D.N. Zbankov the first sanitary inspector of the Smolensk region. In the years of revolution and civil war, the sanitary-epidemiological situation in the country was catastrophic, but in 1923, the epidemiological situation was stabilised, and a significant reduction in infectious morbidity was achieved. In the postwar period, various sanitary and epidemiological institutions of the region were united into a single structure – the Smolensk regional sanitary and epidemiological station. In 2004, the Federal Service for Supervision of Consumers' Rights protection and Human Welfare was founded.

Conclusion. The results of the research allowed to determine the main stages of formation and development of the state sanitary and epidemiological service in the Smolensk region.

Keywords: the sanitary-epidemiological service, history, Smolensk region

Введение

В 2017 г. исполняется 95 лет с момента основания государственной санитарно-эпидемиологической службе России, а ныне – Федеральной службе по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Историческая справка

Традиционно отсчет истории государственной санитарно-эпидемиологической службы Российской Федерации ведется с 15 сентября 1922 г., когда Советом народных комиссаров был утвержден Декрет «О санитарных органах республики». Декрет заложил основы санитарно-эпидемиологической службы, установил структуру санитарной организации, систему санитарного надзора в стране, определил государственный характер ее деятельности, права и обязанности санитарных врачей. Этим декретом было положено начало созданию специализированных санитарно-профилактических учреждений. С этого времени санитарно-эпидемиологическая служба Российской Федерации имеет свою официальную историю. Однако история становления санитарно-эпидемиологической службы на территории Смоленской области имеет более глубокие корни.

В 1892 г. на должность заведующего медико-статистическим отделением Смоленской губернской Управы был назначен земский врач Дмитрий Николаевич Жбанков. На Смоленщине он изучал санитарное состояние фабрик и заводов, влияние отхожих промыслов на санитарное состояние жилищ и движение населения, распространенность в губернии сифилиса, других венерических и инфекционных заболеваний, разработал тактику противоэпидемических мероприятий при холерных эпидемиях. За десять лет работы в Смоленске Д.Н. Жбанковым было опубликовано 115 статей и книг, он принял участие в организации пяти губернских съездов земских врачей, участвовал с докладами в работе международных врачебных конгрессов. Значительный объем проведенных профилактических и противоэпидемических мероприятий дает нам основание считать Д.Н. Жбанкова первым санитарным врачом Смоленщины [1, 2].

Под натиском эпидемических вспышек инфекционных заболеваний и медицинской общественности в 1904 г. в составе губернской Управы создается Санитарное отделение, сотрудники которого участвовали в организации работы временных противоэпидемических отрядов, направлявшихся в уезды, пораженные эпидемиями. Отряды оснащались необходимыми средствами для лечения и содержания больных, проведения дезинфекции.

Первым уездом Смоленской губернии, в котором была введена должность постоянного земского санитарного врача, был Краснинский уезд (1915 г.). В 1916-1918 гг. эту должность занимал З.И. Израэльсон, ставший, в дальнейшем, крупным ученым в области гигиены труда.

До 1911 г. в губернии не было постоянной базы для проведения бактериологической диагностики, при Смоленской губернской земской больнице существовал лишь временный маломощный бактериологический кабинет, не справлявшийся со своими функциями, особенно в период эпидемий. На период эпидемий холеры в Смоленск приглашался специалист из Московского бактериологического института. Эпидемия холеры 1910 г. подтолкнула губернскую Управу к созданию постоянной бактериологической станции. В январе 1911 г. очередной сессией

губернского земского собрания такое решение было принято. Приглашенный на пост руководителя профессор Б.Л. Пацевич, помощник директора бактериологического института им. Г.Н. Габричевского при Императорском Московском университете, представил на рассмотрение врачебного совета проект создания бактериологического института, который и был открыт 22 сентября 1911 г.

Первоначально Смоленский бактериологический институт состоял из сыывороточного (производство вакцин и сыывороток для медицинских и ветеринарных целей), Пастеровского (антирабическая деятельность) и аналитического (бактериологические исследования) отделений. В последующем, в сферу деятельности института вошли санитарно-химические исследования воды и пищевых продуктов (1914 г.), были созданы оспенное (1918 г.), эпидемиологическое (1928 г.) отделения. Деятельность Смоленского бактериологического института (в последующем Смоленский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. М.П. Изаболинского) имела большое значение не только для области, но и для всей страны.

В годы революции и гражданской войны санитарно-эпидемиологическая ситуация в стране принимает катастрофический характер. В 1918 г. в составе отдела народного здоровья Смоленского губисполкома создается санитарный подотдел, аналогичные структуры организуются в уездах, учреждается губернская Чрезвычайная санитарно-эпидемическая комиссия, в городах вводятся должности санитарных врачей, лечебные и медико-санитарные учреждения объявляются на военном положении. Принятые меры позволили к 1923 г. в значительной мере стабилизировать эпидемиологическую ситуацию, достигнуть значительного снижения инфекционной заболеваемости. К этому времени санитарная служба была представлена 18 врачами, к 1932 г. их число достигнет восьмидесяти, а число санитарно-бактериологических лабораторий – девяти [3].

С середины 20-х годов XX в. специалисты службы осуществляют ряд специальных гигиенических исследований – изучаются жилищные условия, условия водоснабжения населения Рославльского уезда, г. Ярцево, влияние природных условий на санитарное состояние г. Смоленска.

В годы первых советских пятилеток возникла острая необходимость в создании санитарных органов, деятельность которых была бы направлена на предупредительный санитарный надзор. В связи с этим в 1931 г. в Смоленской губернии создается Государственная санитарная инспекция, которая действовала до 1955 г.

После освобождения Смоленской области от оккупации в 1943 г. к работе приступило возрожденное эпидуправление облздравотдела, создана протувотуляремийная станция, в 1944 г. организуются Смоленская областная санитарно-эпидемиологическая станция и областная противомалырийная станция. Этими силами в области проводится огромная работа по ликвидации последствий войны: эпидемий сыпного и брюшного тифов, малярии. Большую роль в этой работе и послевоенном становлении службы сыграли начальник эпидуправления облздравотдела, главный врач Смоленской областной санэпидстанции А.В. Веселова, а также Л.Н. Ракитянская, которая в 1955-1956 гг. возглавляла санитарно-эпидемиологическую службу области. [3].

Пятидесятые годы XX века протекают под знаком консолидации санитарно-эпидемиологических учреждений. В 1950 г. в состав Смоленской областной санитарно-эпидемиологической станции вливается эпидотдел облздравотдела, в 1955 г. – Госсанинспекция. В 1955 г. ликвидируются областные противотуляремийная и противомалырийная станции, а на их базе в составе областной санэпидстанции создаются отдел особо опасных инфекций и паразитологический отдел. Материально-техническая база ликвидированного в 1952 г. бактериологического института передается Смоленской областной санэпидстанции.

На рубеже шестидесятых годов XX века открываются вирусологическая лаборатория и лаборатория ядохимикатов. К 1960 г. санитарно-гигиенические и бактериологические лаборатории функционируют уже во всех санэпидстанциях. В 1964 г. организуется радиологическая лаборатория, началась активная работа по иммунопрофилактике детского населения против дифтерии, коклюша, кори, столбняка, полиомиелита, за относительно короткий промежуток времени был совершен переворот в профилактике этих актуальных инфекций. В эти же годы на Смоленской земле начинала свой профессиональный путь выдающийся организатор санитарно-эпидемиологической службы России Л.Г. Подунова, впоследствии – главный врач Республиканской санитарно-эпидемиологической станции, которую она создавала с нуля, формируя не только кадровый потенциал, но и материальную базу учреждения.

В 1972 г. в структуре областной санэпидстанции создается организационный отдел, что позволило усилить координацию деятельности службы: централизуется планирование прививочной деятельности, настойчиво внедряется принцип обеспечения единства в работе лабораторных и

оперативных подразделений, вводится централизованное финансирование через областную санэпидстанцию, а также проблемно-целевое планирование.

Значительный вклад в развитие и укрепление санитарно – эпидемиологической службы внесли главные врачи областной санэпидстанции Н.С. Элленгорн (1957-1969), М.И. Ливерганд (1969-1980).

В 1980-1991 гг. главным государственным санитарным врачом области был В.Н. Божков. Политические, экономические, социальные преобразования, происшедшие в стране в конце 80-х - начале 90-х гг. XX века, активизировали усилия руководителей и специалистов госсанэпидслужбы по совершенствованию ее организационного построения, определению и законодательному закреплению места службы в общей системе здравоохранения. В числе первых законов особое место занял принятый в апреле 1991 г. Закон РСФСР «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения». Впервые в отечественной истории на законодательном уровне введено регулирование общественных отношений в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения. Этим законом служба была выведена из ведомственного подчинения Министерства здравоохранения РСФСР, переведена на уровень централизованного управления во главе с Государственным комитетом санитарно-эпидемиологического надзора России и финансирования из федерального бюджета, внесены изменения в наименование санитарных учреждений, получивших название Центры государственного санитарно-эпидемиологического надзора. В труднейшие девяностые годы Центр Госсанэпиднадзора в Смоленской области возглавлял Заслуженный врач Российской Федерации С.А. Гурин (1991-2000 гг.).

В 2000-2012 гг. Главным государственным санитарным врачом в Смоленской области работал В.Е. Крутилин. Под его руководством началась реорганизация сети учреждений, создаются межрайонные центры Госсанэпиднадзора, совершенствуется материальная база, проводится аккредитация испытательных лабораторных центров, внедряется ПЦР-диагностика. В 2002 г. проводится реорганизация дезинфекционной службы. В составе ГУП «Смоленский областной центр дезинфекции» образуются 4 филиала и 1 представительство, проводящие работы по экстерриториальному принципу.

В 2004 г. в соответствии с Указом Президента Российской Федерации «О системе и структуре федеральных органов исполнительной власти» была образована Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (далее Служба). Службе были переданы функции по контролю и надзору в сфере санитарно-эпидемиологического благополучия упраздненного Министерства здравоохранения Российской Федерации, в сфере надзора на потребительском рынке – Министерства экономического развития и торговли Российской Федерации, в сфере защиты прав потребителей – упраздненного Министерства Российской Федерации по антимонопольной политике и поддержке предпринимательства.

На территории Смоленской области для реализации целей и задач Службы создаются Территориальное управление Роспотребнадзора по Смоленской области, руководителем которого назначается В.Е. Крутилин, и федеральное государственное учреждение здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии в Смоленской области», главным врачом которого назначается И.Г. Пономарев.

В настоящее время на территории области осуществляют деятельность: Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Смоленской области, имеющее в своем составе 4 оперативных и 6 территориальных отделов, Федеральное бюджетное учреждение здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии в Смоленской области», в составе которого функционируют аккредитованный Испытательный лабораторный Центр и Орган инспекции, Федеральное государственное унитарное предприятие «Смоленский областной Центр дезинфекции госсанэпиднадзора в Смоленской области, г. Смоленск».

Кадровый потенциал, материально-техническая база и оснащенность лабораторий позволяют органам и учреждениям Роспотребнадзора в Смоленской области обеспечивать работу согласно основным направлениям деятельности Службы, документами стратегического планирования, направленными на обеспечение устойчивой системы предупреждения, выявления и реагирования на угрозы санитарно-эпидемиологического благополучия, на эффективную защиту прав потребителей.

Заключение

Показан путь развития санитарной службы от образования первых учреждений на территории области до современной системы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия и

законодательства по защите прав потребителей. К юбилею органы и организации Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Смоленской области подходят с осознанием значительности пройденного пути и пониманием масштабности стоящих перед ними задач.

Литература (references)

1. Жбанков Д.Н. Санитарное исследование фабрик и заводов Смоленской губернии. – Смоленск: Смолен. губ. земство, 1894-1896, Т.1, 1894. – 322 с. [Zbankov D.N. *Sanitarnoe issledovanie fabrik i zavodov Smolenskoj gubernii*. Sanitary investigation of factories and plants Smolensk province. – Smolensk, 1894. – V.1. – 322 p. (in Russian)]
2. Жбанков Д.Н. Санитарное исследование фабрик и заводов Смоленской губернии. – Смоленск: Смолен. губ. земство, 1894-1896, Т.2, 1896. – 478 с. [Zbankov D.N. *Sanitarnoe issledovanie fabrik i zavodov Smolenskoj gubernii*. Sanitary investigation of factories and plants Smolensk province. – Smolensk, 1896. – V.2. – 478 p. (in Russian)]
3. Гурин С.А., Крутилин В.Е., Рогутский С.В., Барсуков В.А. Основные этапы становления государственной санитарно-эпидемиологической службы в Смоленской области // Актуальные вопросы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия и охраны здоровья населения центрального региона России: Материалы научно-практической конференции, Смоленск, 26 ноября 2002 г. – Смоленск, 2002. – С. 26-29. [Gurin S.A., Krutilin V.E., Rogutskiy S.V. *Aktual'nye voprosy obespecheniya sanitarno-ehpidemiologicheskogo blagopoluchiya i ohrany zdorov'ya naseleniya central'nogo regiona Rossii: Materialy nauchno-prakticheskoy konferencii*. Topical issues of ensuring sanitary and epidemiological wellbeing and health protection of the population of Central region of Russia: materials of the scientific-practical conference. – Smolensk, 2002. – P. 26-29 (in Russian)]

Информация об авторах

Рогутский Сергей Витальевич – руководитель Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Смоленской области. E-mail: sanepid2008@rambler.ru

Сидоренкова Лариса Михайловна – главный врач ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Смоленской области». E-mail: sannadzorsm@mail.ru

Авчинников Андрей Васильевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей гигиены ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: gigien@smolgm.ru

Авчинникова Светлана Олеговна – доктор педагогических наук, профессор кафедры социальной работы ФГБОУ ВО «Смоленский государственный университет» Минобрнауки России. E-mail: kaf-sotsrab@smolgu.ru

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

УДК 616-091(470.332)

**ИНСТИТУТ ПАТОЛОГИИ КАК ПРОГРЕССИВНАЯ ФОРМА ОРГАНИЗАЦИИ
ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ В СМОЛЕНСКОМ РЕГИОНЕ**

© Доросевич А.Е.^{1,2}, Дмитриев И.В.^{1,2}

¹Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

²ОГБУЗ «Смоленский областной институт патологии» департамента по здравоохранению Смоленской области, Россия, 214018, Смоленск, пр-т Гагарина, 27

Резюме

Цель. Изучение опыта работы новой формы организации патологоанатомической службы «Смоленского областного института патологии» департамента по здравоохранению Смоленской области за период с 1994 по 2016 гг.

Методика. Проводилась разработка данных годовых отчетов ОГБУЗ «Смоленский областной институт патологии» департамента по здравоохранению Смоленской области за период с 1994 по 2016 гг. с особенно подробным анализом работы учреждения за последние 11 лет. Вычислялись показатели по секционному и биопсийно-операционному разделам работы, применяющиеся при анализе и оценке деятельности учреждений патологоанатомической службы в РФ согласно требований нормативных документов (приказ № 354н от 06.06.2013 МЗ РФ, приказ № 179н от 24.03.2016 МЗ РФ). Анализировался кадровый состав сотрудников. Оценивалась величина показателя, проводилось сравнение его в динамике с другими показателями. Величина любого показателя рассматривалась в зависимости от нескольких факторов и причин с оценкой их взаимосвязи с различными характеристиками деятельности учреждения. При анализе показатели объединялись в группы, характеризующие определенные функции патологоанатомической службы. При оценке деятельности учреждения в целом, учитывались возможные влияния различных факторов на результаты работы учреждения здравоохранения и диапазон взаимосвязи между показателями деятельности.

Результаты. Данное учреждение как новая организационная форма патологоанатомической службы было впервые создано в России в 1994 г. Институт патологии как юридическое лицо объединил почти все патологоанатомические отделения региона за исключением патологоанатомических отделений в негосударственном учреждении здравоохранения «Отделенческая больница на ст. Смоленск ОАО «РЖД», медико-санитарной части ФМБА в г. Десногорске, Смоленском областном онкологическом клиническом диспансере. В структуре института патологии функционируют 7 межрайонных и 3 городских отделения клинической патологии, а также имеются: отделение клинической патологии детского возраста, отделение инфекционной патологии, научно-исследовательская лаборатория, экспертно-организационно-консультативное отделение. Только за период с 2005 по 2016 гг. в институте патологии гистологически исследован биопсийный и операционный материал от 615 219 больных, произведена посмертная диагностика 24 862 тел умерших взрослых и 2 315 умерших детей. На основе результатов этих исследований в лечебно-профилактических учреждениях Смоленской области были проведены 3 146 комиссий по изучению летальных исходов и 954 клинико-анатомических конференции. Институт патологии проводит комплекс диагностических и экспертных задач, обеспечивает учебно-методическую работу для своих сотрудников и органов здравоохранения, выполняет научную работу. На конец 2016 г. из числа сотрудников этого учреждения 5 человек имели степень доктора медицинских наук и 11 человек кандидата медицинских наук. Институт патологии в настоящее время дает наиболее объективную информацию о качестве работы всех уровней системы здравоохранения Смоленской области, что позволяет наметить пути развития конкретных лечебных учреждений, а иногда и выбрать несколько иное направление развития здравоохранения всего региона.

Заключение. Централизованная форма организации патологоанатомической службы в виде регионального института патологии является прогрессивной формой и может быть рекомендована в других регионах России.

Ключевые слова: патологоанатомическая служба, институт патологии, учреждение

INSTITUTE OF PATHOLOGY AS AN OUTSTANDING FORM OF PATHOLOGICAL SERVICE ORGANIZATION IN SMOLENSK REGION

Dorosevich A.E.^{1,2}, Dmitriev I.V.^{1,2}¹Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia²Smolensk Regional Institute of Pathology, 27, Gagarina Av., 214000, Smolensk, Russia*Abstract*

Objective. To investigate the working experience of a new organization form of pathological service “Smolensk Regional Institute of Pathology” of Healthcare Department since 1994 till 2016.

Methods. The data from annual reports of “Smolensk Regional Institute of Pathology” for the last 11 years were analyzed. A certain amount of autopsies and biopsies was calculated to analyze and assess the activity of pathological services according to standard documents. The staff was also analyzed. All the data were calculated and compared in dynamic. The value of all the data was assessed depending on several factors and reasons. The interaction between the factors and results of institution work was indicated. During the analysis, the data were grouped to characterize different aspects of pathological service. An assessment of the activity of the institution in general, the influence of different factors on the results and the range of the relationship between indicators of activity was made.

Results. This institution as a new organization form of pathological service was for the first time founded in Russia in 1994. The Institute of Pathology as a legal entity joined almost all pathological departments in the region, excluding pathological departments in non-state healthcare institutions. In the structure of the Institute of Pathology, function 7 interdistrict and 3 city departments of clinical pathology. In addition, there is a department of childhood clinical pathology, department of clinical pathology, infectious department, research laboratory, and expert -advisory department. Since 2005 to 2016 in the Institute of Pathology histological and surgical material from 615 219 patients were examined including 24 862 adult autopsies and 2315 children autopsies. Based on the results of postmortem examination in hospitals of Smolensk Region more than 4 000 mortality-morbidity conferences were organized. The Institute of Pathology provides a set of diagnostic and expert problems, as well as teaching work for their employees and health authorities and performs scientific work. At the end of 2016 the staff of the institution included 5 people having the degree of doctor of science and 11 candidates of medicine. Nowadays the Institute of Pathology provides the most objective information about the quality of work at all the levels of the health care system in Smolensk region, allowing to identify the ways for development of specific hospitals, and sometimes to choose a slightly different direction for health care development of the entire region.

Conclusion. The centralized form of Pathological service organization is a progressive form and may be recommended for other regions of the Russian Federation.

Keywords: Pathological service, Institute of Pathology, institution

Введение

В Советском Союзе до 1983 г. все патологоанатомические отделения являлись структурными подразделениями больниц и их заведующие подчинялись администрации лечебно-профилактических учреждений, что существенно ограничивало объективную оценку лечебного процесса как в поликлиниках, так и в стационарах. В 1983 г., согласно приказу Минздрава СССР №375 от 4 апреля 1983 г. «О дальнейшем совершенствовании патологоанатомической службы в стране», подписанным министром здравоохранения СССР С.П. Буренковым были созданы экспериментальные Латвийское и Литовское республиканские, а также Тамбовское, Челябинское (РСФСР) и Хмельницкое (УССР) областные патологоанатомические бюро. Оценив положительный опыт их работы был издан приказ «Об организации патологоанатомических бюро» Минздрава СССР от 11.03.1988 г. №203 утвержденный Министром здравоохранения СССР Е.И. Чазовым, в котором было написано «... Организовать, начиная с 1988 г., патологоанатомические бюро на базе крупных централизованных патологоанатомических отделений». На основании этого министр здравоохранения РСФСР А.И. Потапов 4 января 1988 г. подписал приказ №2 «О состоянии и перспективах развития патологоанатомической службы в РСФСР», который послужил основанием для создания в Смоленской области в конце 1988 г. Смоленского областного патологоанатомического бюро (приказ № 111 от 31.12.1988 по отделу здравоохранения Смоленской области). Патологоанатомическое бюро было реорганизовано в конце 1993 г. (приказ № 389 от 30.12.1993 по Комитету здравоохранения Смоленской области) в Смоленский областной институт патологии (СОИП). Институт патологии был создан при

активной поддержке главного патологоанатома Минздрава РФ академика РАМН проф. Д.С. Саркисова [1].

Методика

Проводилась оценка данных годовых отчетов ОГБУЗ «Смоленский областной институт патологии» департамента по здравоохранению Смоленской области за период с 1994 по 2016 гг. с подробным анализом работы учреждения за последние 11 лет. Вычислялись показатели по секционному и биопсийно-операционному разделам работы, применяющиеся при анализе и оценке деятельности учреждений патологоанатомической службы в РФ согласно требований нормативных документов (приказ № 354н от 06.06.2013 МЗ РФ, приказ № 179н от 24.03.2016 МЗ РФ). Анализировался кадровый состав сотрудников. Оценивалась величина показателя, проводилось сравнение его в динамике с другими показателями. Величина любого показателя рассматривалась в зависимости от нескольких факторов и причин с оценкой их взаимосвязи с различными характеристиками деятельности учреждения. При анализе показатели объединялись в группы, характеризующие определенные функции патологоанатомической службы. При оценке деятельности учреждения в целом, учитывались возможные влияния различных факторов на результаты работы учреждений здравоохранения и диапазон взаимосвязи между показателями деятельности.

Результаты работы института патологии и их обсуждение

В настоящее время в Смоленской области в структуре СОИП функционируют :7 межрайонных отделений клинической патологии, которые расположены в районных центрах региона (Вяземское, Гагаринское, Демидовское, Починковское, Рославльское, Сафоновское, Ярцевское), а также отделения расположенные в г. Смоленске: клинической патологии детского возраста, инфекционной патологии, отделение клинической патологии №1, отделение клинической патологии №2, отделение клинической патологии №3, отделение клинической патологии №4 – научно-исследовательская лаборатория по изучению вопросов морфогенеза общих и частных патологических процессов; экспертно-организационно-консультативное отделение и библиотека. В ряде крупных отделений работают врачи-цитологи. Бактериологические исследования в районах области делают в региональных лабораториях, а в г. Смоленске они производятся врачами отделения инфекционной патологии, которые являются одновременно сотрудниками кафедры микробиологии СГМУ (за период с 2005 по 2016 гг. сделано 220 443 микробиологических исследования). В Смоленской области патологоанатомическая служба имеет еще и такие отдельные структуры как патологоанатомические отделения в негосударственном учреждении здравоохранения «Отделенческая больница на ст. Смоленск ОАО «РЖД», медико-санитарной части ФМБА в г. Десногорске, Смоленском областном онкологическом клиническом диспансере. На базе отделения клинической патологии №2 СОИП размещена лаборатория патологической анатомии онкологического диспансера, сотрудники которой выполняют широкий спектр иммуногистохимических исследований на современном оборудовании.

Все эти подразделения обслуживают территорию Смоленской области, которая составляет 49 778 кв.км. Смоленская область имеет следующие административно-территориальные единицы: районов –25, городов – 15, поселков городского типа – 10, сельских населенных пунктов – 4855. Отдельные социально-демографические показатели Смоленской области [2] за период с 1995 по 2015 гг. представлены в табл. 1.

Таблица 1. Отдельные социально-демографические показатели Смоленской области (1995-2015)

Показатель	1995 г.	2005 г.	2010 г.	2012 г.	2015 г.
Численность населения (тыс. человек)	1150,6	1025,4	982,9	975,2	958,6
Число амб.-поликлинических организаций	185	246	186	184	178
Число больничных организаций (шт.)	112	72	50	56	52
Численность врачей (человек)	6053	6122	5863	5351	4803

Из представленных данных видно, что при уменьшении населения на 17% и численность врачей уменьшилась на 21%. Количество амбулаторно-поликлинических организаций уменьшилось незначительно, а вот больничных организаций стало на 54% меньше. Все эти годы структура СОИП и характер его работы оставались примерно одинаковыми.

Институт патологии как юридическое лицо совместно с сотрудниками кафедры патологической анатомии Смоленского государственного медицинского университета (СГМУ) обеспечивает своевременную подготовку врачей и лаборантов за счет бюджетных и внебюджетных средств, сохраняя высокий теоретический уровень изучения патологических процессов, грамотно распределяя финансовые ресурсы и подкрепляя теорию ежедневной работой в практическом здравоохранении. Во многих регионах нет медицинских университетов, но это и необязательно. Главное, чтобы в составе института была активно функционирующая и достаточно финансируемая научная лаборатория, которая активно вовлекала бы в сферу своей деятельности тех сотрудников, которые желают заниматься научной работой. Если этого нет, то происходит постепенное уменьшение увлеченно работающих патологов, которые обязаны масштабно мыслить при работе с биопсийно-операционным и некропсийным материалом. Основная причина негативных тенденций лежит в недостаточном финансировании патологоанатомической службы, но научная работа сдерживает негативные процессы и позволяет выявлять нестандартно мыслящих врачей. В основу создания института патологии легли 4 основных принципа: 1) взаимосвязи учебно-методической, практической и научной деятельности как основы клинического мышления врача. 2) единство научной и практической работы; 3) оптимальное использования творческих сил и организационных схем; 4) неразрывная связь клинических дисциплин с патологической анатомией [1].

Главной задачей института патологии является своевременная прижизненная и посмертная диагностика различных заболеваний и патологических процессов, включая оценку качества обследования и лечения пациентов. Кроме того, Смоленский областной институт патологии проводит комплекс диагностических и экспертных задач, обеспечивает учебно-методическую работу для своих сотрудников и органов здравоохранения, выполняет научную работу. За период с 1994 по 2016 гг. на базе СОИП и кафедры патологической анатомии подготовлено докторов медицинских наук – 13 человек, кандидатов медицинских наук – 41 человек. На базе СОИП обучаются студенты, ординаторы, аспиранты кафедры патологической анатомии и других кафедр СГМУ. Сотрудники института ведут преподавательскую работу на кафедре патологической анатомии СГМУ, и наоборот преподаватели кафедры совмещают преподавание с работой в институте патологии. Результаты работы СОИП с 2005 по 2016 гг. представлены в табл. 2.

Таблица 2. Основные показатели работы СОИП за период с 2005 по 2016 гг.

Показатель	Всего 2005-2016 гг.	В том числе за отдельные годы			
		2005 г.	2010 г.	2012 г.	2016 г.
Количество случаев взятия биопсийного и операционного материала (чел.)	615219	42857	54592	53848	53263
Изготовлено гистологических микропрепаратов (шт.)	2623721	167121	221278	225204	231202
Количество исследованных тел умерших в стационарах взрослых (чел.)	24862	1711	2225	2138	2325
Количество исследованных тел умерших в стационарах детей (чел.)	2315	291	226	196	122
Количество исследованных тел умерших вне стационара взрослых (чел.)	1088	164	84	72	59
Количество исследованных тел умерших вне стационара детей (чел.)	72	19	4	7	2
Процент вскрытий от числа умерших в стационарах (%)	71	71	73	70	71
Процент расхождений клинических и патологоанатомических диагнозов (%)	11	13	12	10	9

Из таблицы видно, что на протяжении ряда лет такие показатели как: число больных, у которых был взят биопсийный или операционный материал; количество исследованных тел умерших в стационарах взрослых; процент вскрытий умерших в стационарах сохраняются относительно стабильными с небольшой тенденцией к росту. Колебания процента расхождений клинических и патологоанатомических диагнозов так же незначительны, но уже с тенденцией к снижению. Хотя с учетом показателей, приведенных в табл. 1, эти показатели, возможно, могли быть несколько иными. В свою очередь, такие показатели как количество исследованных тел умерших в стационарах детей и количество исследованных тел умерших вне стационара детей демонстрируют существенную динамику к снижению, что свидетельствует об улучшении в оказании медицинской помощи данной возрастной категории пациентов. За период с 2005 по 2016

гг. структура летальности в стационарах по классам болезней выглядит следующим образом. На 1-м месте смертность от болезней системы кровообращения (43,6%), на 2-м – болезни органов пищеварения (16,2 %), 3-е место делят болезни органов дыхания и новообразования (по 8,2%), 4-е место занимают инфекционные заболевания (4,2%). К сожалению, умерших вне стационара в патологоанатомической службе региона вскрывается очень небольшое количество (4,4% от общего количества вскрытий), что не позволяет достоверно говорить о структуре смертности данной категории лиц от ненасильственной патологии. Однако для увеличения количества вскрытий по данному разделу работы нужна иная федеральная законодательная база.

За период с 2005 по 2016 гг. в СОИП была проведена огромная работа, как по прижизненной диагностике патологических процессов, так и установлению причин смерти умерших в стационарах. Это подтверждается, в том числе проведением в лечебно-профилактических учреждениях 3 146 комиссий по изучению летальных исходов, на которых разобраны 14681 случаев летальных исходов и 954 клинико-анатомических конференций с подробным изучением 1352 случаев смерти больных, о чем имеются соответствующие протоколы их проведения.

К концу 2016 г. в СОИП работало 44 врача-патологоанатома, в том числе 11 внешних совместителей (в основном это преподаватели кафедры патологической анатомии СГМУ) и 42 лаборанта-гистолога (в т.ч. 2 внешние совместители). Объем работы на 1 врача-патологоанатома составлял 134 %, на 1 физическое лицо лаборанта – 209%. Недостаточное количество лаборантов объясняется их низким должностным окладом и невозможностью переподготовки медицинских сестер и фельдшеров на медицинского лабораторного техника. Об этом говорит приказ Минздрава России от 10.02.2016 N 83н «Об утверждении Квалификационных требований к медицинским и фармацевтическим работникам со средним медицинским и фармацевтическим образованием», в котором написано: «Профессиональная переподготовка по специальности «Гистология» при наличии среднего профессионального образования по специальности «Лабораторная диагностика». Поэтому желательно для укрепления кадрового потенциала патологоанатомической службы в медицинских колледжах ежегодно набирать для обучения группы по подготовке медицинских лабораторных техников. В СОИП сертификаты имеют 100% врачей и лаборантов. Среди врачей доля лиц со стажем работы менее 5 лет составляет 11,4% и 14,3% среди лаборантов. По итогам 2016 г. из сотрудников СОИП 5 имели степень доктора медицинских наук, 11 кандидата медицинских наук.

Специалисты отделений СОИП, расположенных в г. Смоленске не менее 2 раз в месяц выезжают в межрайонные отделения клинической патологии СОИП с целью проверки работы и оказания практической помощи, работая не только со своими коллегами, но и с врачами и администрацией прикрепленных медицинских учреждений, а иногда и с администрацией районов области. Так как патологоанатомы являются наиболее подготовленными специалистами в области формулировки диагнозов и оформления медицинских свидетельств о смерти, то специалисты СОИП осуществляют общее учебно-методическое руководство данной работой в г. Смоленске и районах Смоленской области, периодически проверяя медицинскую документацию лечебных учреждений (в т.ч. и амбулаторно-поликлинических) при летальных исходах и оформлении медицинских свидетельств о смерти. По материалам этих проверок готовятся докладные записки, а обобщенные результаты представляются на коллегии департамента Смоленской области по здравоохранению.

Составление годового отчета автоматизировано. На основе Microsoft Office Access создана база данных с широким спектром функций, в том числе с возможностью динамического обмена данными с другими приложениями, что позволяет производить точное отслеживание изменений в любом из них с автоматической корректировкой параметров в других. Ежемесячно каждое структурное подразделение подает в электронном виде информацию о проделанной работе. Данная информация достаточно детализирована и позволяет ежемесячно анализировать работу по биопсийно-операционному и секционному разделам работы и давать информацию в департамент Смоленской области по здравоохранению. Последнее облегчает работу и отделениям клинической патологии, т.к. в январе наступившего года заведующему любого отделения достаточно ввести данные за декабрь предыдущего года и годовой отчет этого отделения готов. Для нужд СОИП за последние годы были приобретены автоматическое устройство для окрашивания срезов тканей, автоматизированные тканевые процессоры, компьютеры, современные микроскопы и многое другое. Однако почти по всем статьям финансирование недостаточное, т.к. регион дотационный. Помогают приобретать оборудование внебюджетные источники.

Научно доказано, что централизованная структура патологоанатомической службы, в частности институт патологии, является намного более эффективной организационной формой её работы, чем децентрализованная форма организации данной службы [4, 6]. Но для качественного анализа работы лечебных учреждений и патологоанатомической службы нужна ежегодная медицинская статистика большинства показателей работы патологоанатомической службы в открытом доступе

по всем регионам РФ: о количестве необоснованных отказов от вскрытия, числе вскрытий (в т. ч. умерших на дому), проценте вскрытий на которых присутствовали клиницисты, расхождении диагнозов по всем рубрикам и их причинах, дефектах диагностики и лечения (по мнению патологоанатома), количестве проведенных комиссий по изучению летальных исходов и клинко-патологоанатомических конференций и числа разобранных на них случаев и ряд других показателей.

Исходя из опыта прошедших 23 лет существования Смоленского областного института патологии можно подвести определенные итоги деятельности этой организации. Во-первых, это положительно функционирующая структура патологоанатомической службы, результаты деятельности которой во многом зависят от уровня финансирования, но даже в девяностые годы она показала свою жизнеспособность. Однако для улучшения работы необходим закон о патологоанатомической службе как федеральной централизованной стандартно организованной структуры, представленной подразделениями в регионах в виде централизованных организаций, одной из которых может быть региональный или городской институт патологии. Проект закона уже был подготовлен в 1998 г. группой ученых-патологоанатомов под руководством главного патологоанатома Минздрава РФ академика РАМН, Д.С. Саркисова. Во-вторых, данная структура объединяет практику и научную работу и, следовательно, имеет большой потенциал развития в дальнейшем. Институт патологии может существовать и развиваться в разных направлениях, например, развертывание лечебно-диагностических подразделений или увеличения прикладной научной тематики, расширения спектра платных медицинских услуг, взаимодействуя с различными структурами [5].

Патологоанатомическая служба – это не просто одна из лабораторных служб, которые тоже важны, а это структура, которая является одним из наиболее достоверных источников для стратегического планирования развития здравоохранения [3]. До сих пор в финансовых органах нет понимания, что болезни населения влияют на все стороны жизни общества, но в том числе и существенно снижают производительность труда. Нужны гораздо более значительные ресурсы, чтобы профилактика и лечение заболеваний обеспечивались на необходимом уровне.

Выводы

1. Материальной базой института патологии как отдельного юридического лица, должны быть крупные городские и межрайонные патологоанатомические отделения, а в структуре института патологии необходимы такие подразделения как научная лаборатория, группа IT-специалистов, а также цитологическая, микробиологическая и ряд других лабораторий в зависимости от региональных особенностей и уровня финансирования.
2. Для качественного анализа работы лечебных учреждений и патологоанатомической службы нужна ежегодная медицинская статистика большинства показателей работы патологоанатомической службы в открытом доступе по всем регионам РФ. А для достижения значимых результатов по экспертизе качества медицинской деятельности, снижению количества дефектов оказания медицинской помощи и летальности следует всегда включать патологоанатомов в состав комиссий, обсуждающих данные вопросы.
3. Для большей объективности в установлении причин смерти лиц, умерших вне стационарных лечебных учреждений необходимо более детально законодательно прописать процедуру выдачи медицинского свидетельства о смерти в данных случаях.
4. Централизованная форма организации патологоанатомической службы в виде регионального института патологии является прогрессивной формой и может быть рекомендована в других регионах России.

Литература (referenses)

1. Доросевич А.Е. Смоленский областной институт патологии – современная форма организации патологоанатомической службы: организационно-тактические принципы создания и повседневной деятельности // Архив патологии. – 1999. – №2. – С. 40-44. [Dorosevich A.E. *Arhiv patologii*. Arhiv patologii. – 1999. – N2. – P. 40-44. (in Russian)]
2. Зубкова Е.Ю., Архипова Г.А., Еремина И.И. и др. Смоленская область в цифрах. 2016: Краткий статистический сборник / Под ред. Е.Ю. Зубковой. – Смоленск.: Смоленскстат, 2016. – 368 с. [Zubkova E.Ju., Arhipova G.A., Eremina I.I. i dr. *Smolenskaja oblast' v cifrah. 2016: Kratkij statisticheskij sbornik / Pod*

- red. E.Ju. Zubkovej. Smolensk Region in figures. 2016: Short statistical referencebook. – Smolensk: Smolenskstat, 2016. – 368 p. (in Russian)]*
3. Каминский Ю. В., Тимошенко В. С., Полушин О. Г., Колесников В. И. Патологоанатомическая служба в Приморье: проблемы и перспективы // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2008. – №3. – С. 95-103. [Kaminskij Ju.V., Timoshenko V.S., Polushin O.G., Kolesnikov V.I. Tihookeanskij medicinskij zhurnal. Pacific Medical Journal. – 2008. – N3. – P. 95-103. (in Russian)]
 4. Мальцев С.Н. Организация работы патологоанатомической службы региона для повышения качества статистической информации о причинах смертности населения: Автореф. дис. канд. мед. наук. – Новосибирск, 2004. – 18 с. [Mal'cev S.N. Organizacija raboty patologoanatomicheskoj sluzhby regiona dlja povyshenija kachestva statisticheskoj informacii o prichinah smernosti naselenija (kand. dis.). Organization of pathological service work in the region to improve the quality of statistical information on the causes of population mortality (Author's Abstract of Candidate Thesis). – Novosibirsk, 2004. – 18 p. (in Russian)]
 5. Старченко А.А., Зинланд Д.А., Третьякова Е.Н. и др. Оценка эффективности деятельности органов исполнительной власти: взаимодействие страховых компаний и патологоанатомической службы по снижению смертности и повышению качества медицинской помощи // Актуальные вопросы патологической анатомии: материалы межрегиональной научно-практической конференции, 27-28 октября 2011 г. – Ижевск: Ижевская государственная медицинская академия, 2011. – С. 115-117. [Starchenko A.A., Zinland D.A., Tret'jakova E.N. i dr. Aktual'nye voprosy patologicheskoy anatomii: materialy mezhregional'noj nauchno-prakticheskoy konferencii, 27-28 oktjabrja 2011 g. – Izhevsk: Izhevskaja gosudarstvennaja medicinskaja akademija. Topical issues of pathological anatomy: materials of interregional scientific-practical conference. – Izhevsk: Izhevsk State medical Academy, 2011. – P. 115-117. (in Russian)]
 6. Сычугов Г.В., Дивисенко А.С., Шиман И.Н. Анализ структурной организации и ресурсного обеспечения патологоанатомической службы Челябинской области // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2016. – Т.15, №1. – С. 47-53. [Sychugov G.V., Divisenko A.S., Shiman I.N. Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii. Bulletin of the Smolensk State medical Academy. – 2016. – V.15, N1– P. 47-53. (in Russian)]

Информация об авторах

Доросевич Александр Евдокимович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России; директор ОГБУЗ «Смоленский областной институт патологии» департамента Смоленской области по здравоохранению. E-mail: oguzsoip@yandex.ru

Дмитриев Игорь Владимирович – кандидат медицинских наук, и.о. доцента кафедры патологической анатомии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России; заведующий научно-исследовательской лабораторией ОГБУЗ «Смоленский областной институт патологии» департамента Смоленской области по здравоохранению. E-mail: igdm63@yandex.ru

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

УДК 618.2-07+396.6

ОТ ПОВИВАЛЬНОГО ИСКУССТВА К АКУШЕРСКОЙ НАУКЕ: АНАЛИЗ АКУШЕРСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ, ИЗДАННОЙ В РОССИИ В 1760-1860 гг.

© Мицюк Н.А.¹, Пушкарёва Н.Л.²

¹Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 219014, Смоленск, ул. Крупской, 28

²Институт этнологии и антропологии РАН, Россия, 119991, Москва, Ленинский пр-т, 3А

Резюме

Цель. В статье представлен анализ акушерской литературы в России с 1760-х гг. (времени появления первых работ по акушерству на русском языке) до 1860 гг. (периода легитимации акушерства в качестве самостоятельной врачебной дисциплины) с целью изучения процесса перехода от народного (повивального искусства) акушерства к научному.

Методика. Актуальными явились подходы социальной истории медицины, гендерной истории, а также методы контент-анализа, дискурсивного анализа.

Результаты. До начала XIX в. авторы учебников ориентировались преимущественно на повивальных бабок, что было связано с открытием первых учебных заведений по обучению повивальному искусству. С работы Максимовича-Амбодика началось утверждение акушерства в качестве самостоятельной научной дисциплины и противостояние научного акушерства народному, и как следствие врачей акушеркам. Авторитет научного акушерства утверждался за счет развития учения об оперативном акушерстве. Акушерские операции, применение новых технологических инструментов, гинекологические операции становились преимуществами клиницистов. Утверждение социального контроля врачей над сферой деторождения происходило со стороны патологизации родов.

Заключение. Клиническое пространство к середине XIX в. превращалось в область экспериментов над женским телом, которое стало рассматриваться в качестве объекта наблюдений, и особых практик со стороны медиков. Роженица из активного участника, субъекта родовой деятельности становилась пассивным объектом врачебных манипуляций.

Ключевые слова: история родов, история акушерства, медиализация, повитухи

FROM MIDWIVES TO OBSTETRIC SCIENCE: AN ANALYSIS OF THE OBSTETRIC LITERATURE PUBLISHED IN RUSSIA, 1760-1860

Mitsyuk N.A.¹, Pushkareva N.L.²

¹Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia

²Institute of Ethnology and anthropology, Russian Academy of Sciences, 32A, Leninsky prospect, 119991, Moscow, Russia

Abstract

Objective. The article examines the analysis of the obstetric literature in Russia from the 1760s (the time of the first work on obstetrics in the Russian language) to 1860 (the period of legitimation of gynecology as a separate medical discipline) to study the transition from folk (birth of art) obstetrics scientific.

Methods. Relevant approaches were the approaches of social history of medicine, gender history, and the methods of content analysis, discourse analysis.

Results. Until the early nineteenth century, textbook authors focused on the midwives. From the work of Maksimovic-Ambodik began the adoption of obstetrics as an independent scientific discipline and confrontation of scientific obstetrics the people, and as a result of doctors midwives. The authority of the science of obstetrics was established through the development of the doctrine of operative obstetrics. Obstetric operations. the use of new technological instruments. gynecological operations have become the benefits of clinicians. The adoption of social control of doctors over the sphere of procreation came from patologization of childbirth.

Conclusion. The clinical space to the middle of the 19th century turned into the area of experiments with a female body which began to be considered as object of observations, and special the practician from physicians. The parturient woman from the active participant, the subject of patrimonial activity became passive subject to medical manipulations.

Keywords: the history of childbirth, history of midwifery, the medicalization, midwives

Введение

Акушерство в качестве клинической научной дисциплины в странах Западной Европы выделилось в XVIII в. Прежде считалось, что акушерские знания врач если и должен получать, то в контексте изучения хирургии. Процесс родовспоможения считался исключительно женской прерогативой, главными участницами которого были роженица и повитуха, вмешательство врача (хирурга) предусматривалось только в крайне тяжелых случаях – невозможности разрешения, смерти роженицы. Научные сочинения по акушерству появились еще в XVI в. (Е. Реслина, Я. Руфа), в XVII в. во Франции были открыты первые школы для акушерок, через век акушерство стало преподаваться в университетах для будущих врачей [39]. С конца XVII в. в истории западноевропейского акушерства начался важный процесс, который социальные историки медицины называют разрушением особого «женского пространства» родов. Носителем экспертного знания постепенно становились врачи-мужчины, которые всё активнее отстаивали свой авторитет в профессии. В XIX в. акушерки заняли подчиненное положение по отношению к врачам. Естественная функция женского организма патологизировалась и медикизировалась. Роженица превращалась в объект врачебных манипуляций, любые отклонения от «нормы» стали рассматриваться как повод для врачебного вмешательства.

Цель представленной публикации состоит в том, чтобы проанализировать процесс медикизации женского репродуктивного здоровья в России на основе анализа текстов акушерской литературы, изданных с 1760-х гг. (времени появления первых работ по акушерству на русском языке) до 1860-х гг. (периода легитимации акушерства в качестве самостоятельной врачебной дисциплины). В немногочисленных работах по истории акушерства в России авторы концентрируются над изучением истории научного знания, акушерского образования и развитии стационарного (клинического) акушерства [8, 9, 26, 37], наша задача состоит в анализе важного этапа в истории деторождения – перехода от традиционного (народного) акушерства («бабичьего дела») к научному акушерству. Нам важно установить, как и когда наблюдались кардинальные изменения в повседневности беременных и рожениц, как женское репродуктивное здоровье вовлекалось в область мужского контроля.

Методика

Для нас актуальными были подходы социальной истории медицины и гендерной истории. Предпочтительными методами исследования явились табличный метод и контент-анализ акушерской литературы. Главными критериями сравнения выступили: признаки беременности, требования к поведению женщин в положении, подготовка к родам, участники родов, возможные хирургические вмешательства, послеродовое восстановление, обезболивание, набор инструментов при родах, послеродовое восстановление. Основным источником была акушерская литература (1760–1860 гг.), обнаруженная в фондах Российской государственной библиотеки, Российской национальной библиотеки, Центральной научной медицинской библиотеки.

Результаты исследования

В России на протяжении XVIII – первой половины XIX в. продолжало доминировать народное акушерство. В абсолютном большинстве случаев, как в семье простолюдинов, так и в семьях привилегированных сословий, на роды приглашались женщины – повивальные бабки, сельские повитухи без специального образования. Мужчины-врачи рассматривались в качестве нежеланных гостей в родильной комнате. Историк медицины Я.А. Чистович писал, что «общественное мнение» в XVIII в. *«не совсем охотно мирилось с мыслью о необходимости освидетельствования женщин мужчинами»* [35: 325]. Деторождение воспринималось в качестве естественного процесса. Поведение повитух во время родов было основано на их опыте приема родов, на традиционных знаниях из народной медицины, а также на религиозных и даже магических воззрениях.

Необходимость в научном осмыслении процесса деторождения, его описании в России возникла во второй половине XVIII в., что было связано как с развитием научной медицины в целом, так и с

открытием первых учебных заведений по обучению повивальному искусству. В 1754 г. после принятия указа Сената «*Об учреждении школ в Санкт-Петербурге и Москве для обучения повивальному искусству*» (ПСЗРИ. Т. XIV (1754–1757). №10.214. 1754. С. 55-57), разработанного президентом медицинской канцелярии Павлом Захарьевичем Кондоиди, появилась необходимость в акушерской литературе. В самом указе было обозначено, что нужно озаботиться «*о выписании означенных книг из чужих краев из доходов Медицинской канцелярии и о раздаче оных книг ученикам*» (ПСЗРИ. Т. XIV (1754-1757). №10.214. 1754. С. 57). Учитывая тот факт, что первыми ученицами «бабичьего дела» были приезжие иностранки, то и используемые в процессе преподавания книги были на немецком и французском языках. Потребность в расширении повивального образования среди русских женщин сделала необходимым и важным появление переводных изданий, а также публикации работ отечественных авторов. Об актуальности составления и публикации пособия по акушерству писал М.Л. Ломоносов в 1761 г., полагая, что основным источником должны явиться сведения, полученные от самих повивальных бабок, разбавленные отрывками переводов иностранных авторов [19].

Анализ литературы по акушерству и гинекологии, опубликованной за 100 лет с 1760 г. по 1860 г. показывает, что в России существовало незначительное число сочинений. Основные работы – переводные, написанные преимущественно немецкими врачами. К 1860 г. было опубликовано (без учета переизданий) 16 учебников, практических рекомендаций, принадлежавших отечественным авторам.

Первая акушерская литература XVIII – начала XIX в.

Дореволюционный историк медицины В.С. Груздев подчеркивал, что акушерская литература на русском языке была «крайне незначительна и почти целиком состояла из переводов немецких руководств» [8: 5]. Первыми книгами по акушерству, опубликованными на русском языке, явились сочинения подданного России И.Ф. Эразмуса, шведского лейб-медика И. Горна, Л.С. Сосерота, Н. Максимовича-Амбодика, Ж.Л. Бодлока, Й.Я. Пленка, В.М. Рихтера [1, 4, 20-22, 30, 36]. Работы по акушерству, изданные в России в XVIII в., были написаны простым языком, нередко использовалась форма вопросов-ответов в изложении материала. Зарубежные издания часто печатались в сокращении. Такой подход объяснялся тем, что акушерская литература была предназначена не для врачей, которым акушерство в XVIII в. не преподавалось, а для ученых повивальных бабок.

В первых изданиях основное внимание уделялось описанию поведения повивальных бабок непосредственно во время родов; состояние беременности («как младенец бытие свое в матке начинает») практически не рассматривалось, равно, как и женская физиология и анатомия. Представления авторов первых учебников о признаках беременности мало чем отличались от сведений, известных повитухам. Врачи выделяли «сомнительные» («запор месячных кровей», «позывание на рвоту», рвота, «омерзение от явств», «прихоть к явствам непорядочная», «прибавления брюха», напряжение титек») и «верные» («ежели женщина во чреве плод зачнет, тогда устье маточное тотчас накрепко затворяется; ежели рыльцо наподобие хобота из устья маточного во влагалище маточное делается; ежели устье маточное понемножку назад подается») признаки [1: 22-23]. Роды разделялись на натуральные, трудные и ненатуральные.

В первых учебниках ни о каких специальных акушерских инструментах и операциях речи не было. В распоряжении повивальной бабки должны были находиться: свежее коровье масло, тонкие нити, бельевые нити «по обоим концам узлами завязанные», ножницы, вино, сахар и чистая вода [1: 30-31] – всё то, чем традиционно располагала сельская повитуха. В данном случае врачи описывали типичное, традиционное поведение повитух, сопряженное с символическими ритуалами и поверьями. Полагалось, что вино и сахар необходимы роженице, так как они способны «подкрепить» младенца во время родин, если он «утрудились». Тоже самое полагалось младенцу и при рождении, если, по мнению повитухи, он был достаточно слаб.

Главная задача повитухи – ожидать, «дружески уговаривать» роженицу тужиться, полностью «доверясь» природе («остатки дела на единую натуру возложить, которая всегда почти благополучно сама собою роды натуральные оканчивает») [15: 9]. Для ускорения родов, облегчения потуг повитухи могли использовать особые процедуры, за которые предполагалось брать сверх установленной платы: «правление живота», «становление клистира», «прикидание банок», «припускание пивок» (ПСЗРИ. Т. XIV (1754-1757). №10.214. 1754. С. 55-57).

Действия роженицы, ее поведение во время потуг строго не регламентировались. Повитухе предписывалось уделить особое внимание устройству постели для роженицы, при этом не ограничивались позы роженицы. Женщина могла разместиться как вдоль, так и поперек кровати, с помощью подушек верхняя часть туловища приподнималась, под поясницу также подкладывалась подушка, для ног устраивалось особое приспособление для возможности упираться. Среди

повитух практиковалось также применение специального стула для родов, в литературе он именовался «по типу Штейнова» [15: 8].

Трудные роды требовали особых действий повитухи. Авторы первых учебников предлагали использовать распространенные терапевтические процедуры в научной медицине XVIII в.: постановку клистира и кровопускание, на которое рекомендовалось вызывать врача. В первых работах по акушерству представлено подробное описание единственной акушерской операции – «поворота на ножку», которой прекрасно владели повитухи XVIII в.

После рождения младенца основная задача повитухи состояла в том, чтобы завязать пуповину и обеспечить правильный выход последа. Рекомендовалось «руками из матки вытянуть место». Врачи стали ограничивать родильницу в пище, предписывая ей определенную диету, которая состояла в употреблении в первые дни после родов жидкого бульона. Дети, рожденные до 7 месяца, считались нежизнеспособными. В медицинской литературе они назывались «недоноски», «несовершенные».

Учитывая тот факт, что врачей и образованных повивальных бабок в XVIII в., если и вызывали, то исключительно в состоятельные семьи, в народе пользовались услугами сельских повитух, не имевших специального образования, то возникла необходимость в особой медицинской литературе, учитывавшей образ жизни дам из высших сословий. Одной из первых подобных переводных книг, адресованных «госпожам», явилась работа Луи Сосерота. В этом сочинении было обращено внимание на важность образа жизни беременных женщин. В частности, он указал на то, что причиной частых выкидышей становится «стеснение брюха посредством узких юбок и шнуровок», а корсеты влияют на образование «плоского соска», что приводит к невозможности самостоятельного грудного вскармливания [32: 16]. Автор также высказал сомнение в пользе частых прогулок во время беременности, полагая, что лучше всего оставаться дома. В небольшой по объему книге представлена обширная критика традиционных действий повитухи: давать вино роженице, производить частые «щупанья» роженицы во время схваток, послеродовой период проводить в родильной («замаранной») рубашке, помещать послед в чашу с водкой, дабы испарения благотворно влияли на здоровья матери и ребенка [32: 32-46]. В книге впервые указано на бесполезность кровопускания при осложнениях в родах.

Первым оригинальным российским сочинением по акушерству явилась работа «отца» российского научного акушерства Нестора Максимовича Максимовича-Амбодика (1744-1812) [20], профессора «повивального искусства», возглавившего Санкт-Петербургскую повивальную школу. Основными источниками работы явились достижения европейской медицины, собственный опыт акушерства, а также сведения из народного (русского) акушерства. Книга состояла из 6 частей и впервые была снабжена подробными акушерскими рисунками. Максимович-Амбодик в разделе «О пользе повивального искусства» обосновал необходимость выделения акушерства в качестве самостоятельного направления в медицине и отдельной специализации при подготовке врачей. Многие из его коллег скептически оценивали возможность существования отдельной акушерской специализации, полагая, что эта сфера деятельности предназначена исключительно для повитух. Максимович-Амбодик настаивал на том, что нет более «важной», «нужной», «человеческому роду многополезной» науки, чем повивальная [20: VII].

Впервые на русском языке было подробно описана анатомия и физиология женского тела (строение мягких и твердых частей), уделено внимание периоду беременности, дано описание всем известным в то время акушерским манипуляциям. Если в предыдущих работах авторы не заостряли внимание на состоянии беременности, не ограничивая повседневность женщины в положении, то Максимович-Амбодик рассматривал беременность в качестве важного периода (этому вопросу посвящена вся третья часть сочинения), требовавшего особого поведения женщины и отношения врача. Правильный образ жизни беременной, по мнению врача, должен складываться из частых прогулок на свежем воздухе, диеты (избегание жирной пищи), отсутствии душевных волнений, отказе от модных тенденций в женской одежде (каблук, стесняющие повязки) [22: 8-13]. Послеродовой период (восстановление, уход за новорожденным, налаживание лактации, диета родильницы) он также рассматривал в качестве важной части повивальной науки.

Если в прежних работах авторы рассматривали содержание своих книг в качестве рекомендаций для деятельности повитух, то в сочинении Максимовича-Амбодика народное повивание оценивалось как темное, обремененное множеством предрассудков. Он резко критиковал институт повитушества, упрекая сельских бабок за суеверность, сумасбродство, излишнюю самоуверенность [21: 7]. С работы Максимовича-Амбодика началось противостояние научного и народного акушерства, благодаря чему стал утверждаться авторитет врача и бесценность его знаний перед «ограниченностью» повитухи и ее практик. В традиционном акушерстве ритуальные действия, связанные с магическими практиками, религиозными верованиями, преследовали цель облегчения страданий роженицы. Рациональный подход Максимовича-Амбодика состоял в том,

что он отрицал любые, кроме научных, методов родовспоможения. Он призывал отказаться от манипуляций с ладанками (вешать на шею роженице), посылать в церковь «с просьбами и подарками», отмечая, что они «хоть и безобидны по сути, но совершенно бесполезны». Он отвергал традиционные ритуалы с «детским местом».

История развития акушерского знания показывает, что отношение к тем или иным манипуляциям имело противоречивый характер. В работе Максимовича-Амбодика, к примеру, представлена критика перевязывания живота родильницы. Он писал о бесполезности данной процедуры, но в то же время данная манипуляция, применяемая в народном акушерстве, имела цель предотвращения выпадения матки. Впоследствии врачи стали рекомендовать бандажировать живот не только родильницы, но и беременной женщины.

Народное акушерство складывалось в результате продолжительных наблюдений над состоянием роженицы, сакральные действия были призваны облегчить страдания женщины, сохранить «таинство» родов. Научное акушерство также складывалась в результате наблюдений, формировалась усредненная модель «правильных» и «неправильных родов». Однако в погоне за авторитетом акушерской науки, врачебной специализацией роженица стала рассматриваться в качестве пассивного объекта, над которым врач должен проводить определенные манипуляции. Развивавшаяся акушерская наука превращала врача в единственного носителя знаний о родоразрешении. Авторитет врача, его техническую подкованность стали символизировать акушерские щипцы, которые Максимович-Амбодик стал активно использовать в своей практике. Показаниями для применения щипцов (он рекомендовал щипцы Якова Руффа) выступали: недостаточная «проворотливость» рук повивальной бабки, узкий таз роженицы, «первородящая в поздних летах», большие размеры младенца (плода) [20: XXXXII].

Пятая часть книги Максимовича-Амбодика была посвящена уходу за родильницей и младенцем. Современные исследователи считают содержание книги – важным в истории теоретических трудов по охране материнства и детства [37: 93]. Он одним из первых стал критиковать процедуру «правки ребенка», тугое пеленание, пропагандировать грудное вскармливание [216 3-4]. Однако эти рекомендации были далеки от реальной жизни, прежние способы обращения с новорожденным, судя по автодокументальным источникам, продолжали существовать вплоть до начала XX в. не только в семьях крестьян, но и у образованных слоев населения.

Переход от повивального искусства к акушерской науке (литература 1800-1840 гг.)

Рост числа литературы по акушерству в первой половине XIX в. был вызван развитием акушерского образования, открытием кафедр акушерства при университетах (при Московском университете, Медико-хирургической академии), основанием повивальных институтов и школ. В 1800-1840-х гг. были опубликованы оригинальные сочинения В.М. Рихтера, Д.И. Левитского, С.В. Хотовицкого, К. Вермана [2, 18, 30, 33]. Большинство представителей медицинского сообщества продолжало смотреть на акушерство не как на науку, а как на повивальное искусство, носительницами которого являлись повивальные бабки. Курс акушерства на медицинских факультетах был второстепенным. Врачи не располагали достаточным клиническим материалом, преподавание велось в основном в теории, практические навыки оттачивались на «куклах» и фантомах. Серьезным препятствием для развития акушерства выступало гендерное самосознание того времени. В обществе сохранялось устойчивое неприятие присутствия постороннего мужчины при столь интимных процедурах, как гинекологический осмотр женщины или роды. Врачей могли привлечь к суду только за то, что они производили осмотр женщины без достаточных на то согласований. В 1829 г. получил огласку случай доктора Баженова, который был осужден за осмотр роженицы без повивальной бабки [8: 29]. Повивальная бабка в первой половине XIX в. продолжала оставаться основной участницей родового акта. Даже в состоятельных семьях на роды предпочитали приглашать повитуху, не только стесняясь присутствия врача, но и отмечая бесполезность его участия. Сфера деятельности повивальных бабок была существенно шире, чем у врачей-акушеров. Помимо приема родов повивальные бабки должны были проводить различного рода освидетельствования женщин в отношении беременности, девства, изнасилований, способности к супружеским обязанностям и проч. [6: 49, 86].

Авторитет акушерской науки утверждался не столько с распространением школ и институтов для повивальных бабок, сколько с открытием специальных кафедр акушерства при университетах, где велось преподавание акушерства для будущих врачей. Основное содержание врачебного дискурса состояло в обосновании самостоятельности предмета акушерской науки и расширении сферы деятельности врача-акушера. Авторами учебников выступали преподаватели акушерских дисциплин, которые, несмотря на скептику со стороны врачей (хирургов), доказывали важность и самостоятельность предмета повивальной науки. Вильгельм Михайлович Рихтер (1767-1822),

основатель Повивального института при Императорском воспитательном доме, возглавлявший кафедру повивального искусства в Московском университете и впоследствии родильный госпиталь при университете, в 1790 г. писал, что повивальное искусство представляет «важный предмет мудрой государственной политики» [31, 34]. В 1801 г. была опубликована его работа «Руководство к повивальному искусству...», основанная преимущественно на практическом опыте врача. А в 1810 г. В.М. Рихтер издал «Synopsis praxis medico-obstetriciae», где впервые представил подробное описание 624 случая из акушерской практики, в том числе акушерских операций при трудных родах («поворота на ножку» и наложение щипцов). Он уделял значительное внимание анализу врачебных случаев, полагая, что эмпирический материал имеет первостепенную важность при обучении акушерству.

Рихтер считал, что обязанности повивальной бабки должны ограничиваться исключительно принятием самих родов, в то время, как врач был обязан хорошо разбираться в «исследовании» беременных женщин («польза внутреннего рукоосязания в повивальном искусстве есть столь велика»). Умение произвести осмотр женщины, определить при этом факт беременности или какого-либо заболевания должны были подчеркивать профессионализм врачей в сравнении с повитухами. В первые десятилетия XIX в. сохранялась путаница в акушерской терминологии. Н. Дьяков, профессор Императорской Военно-медицинской академии, называл науку о родовспоможении «пространной», параллельно употреблял термины «повивальные врачи», «врачебное повивальное искусство», «руководятельное повивальное искусство», «хирургическое повивальное искусство» [8: 27]. Путаница терминологии сохранялась в работах Дмитрия Ивановича Левитского (?-1825), профессора повивального искусства при Московской медико-хирургической академии, который определял предмет науки: «Акушерская или Повивальная наука есть изложение правил, по которым надлежит предохранять беременных, рожениц, родильниц и новорожденных младенцев от опасности или при появлении оной подавать им пристойное пособие» [18: 5].

В предисловии к русскому изданию книги доктора хирургии и акушерства И.Ф. Горна «Теоретическое и практическое акушерство» (переводчик Ф. Сухомлинов) отмечалось приниженное положение акушера среди врачей: «врачи, лечащие внутренние болезни, которые сами не зная приемов акушерских стараются унижить достоинство акушера и ограничивают круг его действий одним только механическим пособием во время самих родов» [5: I-II]. Отстаивая самостоятельность акушерской науки, авторы учебников описывали особые качества, которыми должны обладать врачи-акушеры: телесные – «продолжительное здоровье и крепкое, правильное строение тела, сильные, в кистях не толстые, гибкие, не широкие, или безобразные... правая и левая равно способные руки», душевные и нравственные – «живое воображение, острое и оборотливое рассуждение, решительность, хладнокровное постоянство без жестокости, осторожность без робости, человеколюбие, терпение, совесть, бескорыстие, благостойность, молчаливость» [2: 39, 18: 7].

Таким образом, в начале XIX в. в научной медицинской литературе происходило обоснование особого предмета акушерской науки, расширение функций врача осуществлялось за счет развития знания об акушерских операциях. В медицинской литературе усложнялась акушерская терминология, методы акушерских «исследований», особое внимание было уделено акушерским операциям, которые мог провести исключительно врач в особых (клинических) условиях. Укрепление врачебного авторитета проходило через патологизацию не только родов, но и репродуктивного здоровья женщины в целом. Дьяконов отмечал следующие хирургические операции, которыми должны владеть акушеры: «употребление щипцов», «разсечение головки младенца», «разсечение младенца», «хрящеразсечение костей лобковых», «разсечение матки», «кесарская операция». Авторы сочинений по акушерству обосновывали необходимость рассматривать акушерство «со стороны патологии» [5: V].

В сочинениях 1820-х гг. всё больше внимания уделялось изучению беременности и поведения женщины при ней. Если деятельность повитухи была связана исключительно с актом родов, то врачи предметом особого изучения сделали беременность. Левитский в курсе акушерства, основываясь на собственном врачебном опыте, подробно описал изменения, которые происходят с женским организмом от зачатия до родов, полагая, что явным признакам зачатия является «особое чувство удовольствия при совокуплении, озноб, летучий жар, от живота по всему телу простирающийся, боль в животе, кружение головы, обмороки, усталость, побуждение складывать ноги» [18: 47]. Несмотря на развитие представлений о признаках беременности («остановление или изменения месячных очищения», «постепенное напухание живота и перемена пупка», постепенное возвышение матки», «перемена шейки и отверстия», «перемена груди», «озноб и корчи в животе», «летучий жар», «усталость, головокружение, обморок», «истерические припадки», «возвышение чувствительности осязания и обоняния», «наклонность к душевным возмущениям», «зубная и головная боль», «кровотечение носом», «кровохарканье», «тошнота,

рота»), даже образованные врачи не могли точно определить наступившую беременность. К единственному верному признаку в начале XIX в. относили «наступление перехват» [18: 49]. Все остальные проявления считались относительными, которые могли свидетельствовать о других заболеваниях.

В учебниках всё подробнее описывались методы исследования беременных. Однако в описании процедуры «рукоосязания» сохранялись приемы, которыми пользовались обычные повитухи. Оно проводилось «указательным или средним пальцем, маслом намазанным» [30: 45]. Понятия гинекологического осмотра еще не было, в литературе употреблялись термины «акушерское освидетельствование», «ощупывание», «рукоосязания» женщин [2: 78-80]. «Рукоосязание» использовалось не только для установления факта беременности, но и в «судебных случаях», когда нужно было определить «девство» женщины (при изнасилованиях) или установить способность женщины к исполнению супружеских обязанностей. При проведении «акушерского исследования» поза женщины не регламентировалась. Ее выбор зависел от желания, состояние здоровья женщины, от умений повитухи или врача. «Рукоосязание» производилось в стоячем, сидячем полусидячем, спинном, боковом положении, на родильном стуле или на углу обыкновенного стула, в редких случаях на коленях или локтях [18: 93]. К. Верман описывал такие варианты «ощупывания беременной»: «бабка садится перед нею на маленькую скамейку или станвится на одно колено...обнимает поясницу и лицом прижимается слегка к животу...», «женщина станвится поясницею к стене, разгибает колена так, чтобы были довольно друг от друга отделены» [2: 80-81]. В лежачем положении предлагалось делать ощупывания только у слабых женщин.

В разделах о беременности, врачи вводили всё больше ограничений на образ жизни женщин в положении. В отдельной главе «О сохранения здоровья беременных женщин» Левитский обосновал запрет на «любовные наслаждения» во время беременности, ограничение женского питания (умеренность пищи, без пряностей, запрет на употребление вина, кофе), необходимость подготовки к лактации («выправлять сосцы различными способами... например, грудным насосом, стеклянною банкою, посредством наложенных на них гумми-эластических колечек или частичного притягивания перстами») [18: 102]. Врачи обратили внимание на изучение случаев ложной («кажущейся») беременности [18: 27, 2: 57]. Особенности развития плода (зачатки эмбриологии) также стали предметом первых изучений [18: 30]. Изучая родовой процесс, врачи стали выделять в нем 5 периодов, всё подробнее описывая их: «начало перехват, усиление перехват, истечение родовой воды, затем «родовые муки», активные потуги, появление головки, выход места» [18: 70-73].

Российские акушеры первой половины XIX в., в отличие от своих немецких и французских коллег, представляли женщине куда больше свободы в ходе родоразрешения, настаивая на том, что вмешательство повитухи или врача должны быть, когда «силы природы недостаточны» [18: 74]. Следуя традициям народного акушерства, российские врачи не навязывали роженицам определенной (единственно возможной) позы для родов, не ограничивали пространства родильного места, большое значение придавалось «пожеланиям» самой роженицы [2: 94]. В период схваток роженица была вольна занять любое положение. Врачи предлагали различные варианты родильных поз (на выбор роженицы и повитухи), при этом источниками их знаний нередко был этнографический материал о практиках родов в различных местностях России. Левитский перечислял следующие варианты положений роженицы: стоячее, сидячее, коленопреклонное, пониклое (на коленях и локтях), лежачее на спине, отдавая предпочтение последнему варианту (однако он еще не закрепился в качестве единственно возможного) [18: 110-115]. Роженица могла разместиться на специально подготовленной кровати (женщина занимала продольное или поперечное положение), домашнем кресле или специальном «повивальном стуле» (его также называли «родильным креслом»). Повивальные бабки отдавали предпочтение поперечному положению на кровати [2: 93-94]. В XVIII – начале XIX в. в семьях были распространены родильные стулья, которые передавались из поколения к поколению. Повивальный стул имел подвижную спинку, доску-седалище с порезанным в ней отверстием, которое в случае надобности могло задвигаться, особые ступеньки для укрепления ног, перилла с подвижными рукоятками. Под спину роженицы подкладывалась подушка, а под стул – таз «для истечения нечистот во время родов» [18: 120-121]. И. Верман в пособии для повивальных бабок описал оригинальное положение женщин при родах: роженица усаживается на раздвинутые колени мужа, который обхватывает ее поддерживает, до окончания родоразрешения. При этом он добавил, что «женщины, которые таким образом разрешались, уверяли, что так сидя, разрешение есть самое покойное» [2: 95].

Приведенные варианты расположения рожениц свидетельствовали о том, что народное акушерство, основанное на традиции и опыте, оставалось устойчивым среди населения, а представители научного акушерства не спешили его отрицать, а скорее, напротив, применяли эти

знания в собственной практике. Также, как и в народной традиции в учебники по акушерству при родах для облегчения потуг роженице рекомендовалось использовать полотенце, которое привязывалось к ножкам или спинке кровати [2: 92, 10: 151].

Осознавая, что «легкие роды» – сфера деятельности повитух, врачи стали развивать область оперативного акушерства, полагая, что здесь им не найдется конкуренции. Кроме этого, эксперименты в области хирургического акушерства могли усилить значимость акушерской науки перед лицом врачебного сообщества. Повитуха могла производить простейшие «операции», такие как «поворот на ножку», «прокалывания пузыря», вытаскивание последа, в то время, как врач должен был приходить на помощь в случае невозможности нормальной родовой деятельности. Он накладывал щипцы, осуществлял «членорассечение» младенца, а также реализовывал самую опасную операцию – «кесарское сечение». О процедуре членорассечения младенца Левитский писал: «Операция членоразъятия столько сама в себе жестока и отвратительна, что каждый акушер без сомнения не прежде решится на оную, как испытавши все возможные пособия» [18: 155]. «Кесарское сечение» производилось по большей части на мертвой женщине. Использовались 3 вида разрезов: «на боку», «по белой линии», «поперечный». Женщины крайне редко выживали после этой операции (уровень смертности от операции в Германии был 70-80% [5: 491], в России подсчеты не велись). Основными причинами высокой смертности рожениц в случае «кесарского сечения» были всевозможные заражения, кровотечения, и, самое главное, были обусловлены технологией самой операции. Врачи не зашивали матку, брюшную полость, а только кожный покров («рану на коже»), в результате чего происходило воспаление матки, заражение тканей, приводившее к смерти женщины. Некоторые акушеры рекомендовали для предотвращения воспаления матки удалять ее после операции [5: 492]. Основными инструментами при «кесарском сечении» были: 2 ножа (прямой с пуговкою – *cut capitulo* и брюшистый), зонд с бороздкой, пинцет, иглы кривые и прямые, примочка, шелковые нитки, компрессы, клейкий пластырь [18: 174].

Важной областью акушерства, к которой на протяжении первой половины XIX в. устремились взоры врачей, стало учение о гинекологии. Предмет акушерской науки расширялся за счет изучения «родотворных отправления человеческого организма» [5: I-II], которые включали в себя развитие женских детородных органов, женские болезни. Гинекологическое учение также укрепляло авторитет врача-акушера. Одними из первых работ по женским болезням, опубликованными на русском языке, явились сочинения профессора медицины Ж. Капюрона, доктора медицины В.М. Мондата, лекаря К. Вестфала, К.Г. Каруса, А.И. Грубера [3, 7, 12, 13, 27]. В России получила распространение работа доктора медицины, хирургии и философии Карла Густава Каруса «Учебная книга гинекологии...», переведенная в 1833 г. профессором Императорской Военно-медицинской академии С.Ф. Хотовицким, впоследствии ставшим основоположником педиатрической науки в России. Хотовицкий написал предисловие к изданию, в котором указал основной предмет новой науки гинекологии («гинекоятрики») – «учение о свойствах женского тела, об отношении к его строению, жизни, болезням и приличествующим ему диетическим и врачебным пособиям» [13: 4].

Женское тело, его репродуктивные функции, половые особенности женского организма попадали под врачебный контроль. Такие проявления, как развитие женского организма, физиологические особенности детородных органов, характер «месячных отправления», «болезни матки», «болезни яичников», «болезни груди», «девичья немочь», бесплодие, «маточное бешенство», «истерика» становились сферой для врачебной деятельности и вмешательства [13: 7-10]. Предмет акушерской науки, как исключительно, «пособие при родах», разрастался, выходя за рамки исключительно «повивального искусства». Несомненно, это большой прорыв в развитии гинекологического учения в России, но в области социальной и повседневной истории наблюдался процесс патологизации женского репродуктивного здоровья, которое в отличие от мужского репродуктивного здоровья, попадало под особый экспертный контроль. Многие состояния женского организма, особенно в части полового развития, стали трактоваться, как «ненормальные». К примеру, появлялись диагнозы – «девичья немочь», менструация стала рассматриваться в качестве проявления болезненного состояния. Вводя понятие «половая истерия», врачи стали определять границы в определении нормы и патологии женской сексуальности. Невозможность супружеской пары завести ребенка, бесплодие рассматривались исключительно в качестве женских заболеваний.

Наблюдение за женским организмом, по мнению авторов сочинений по гинекологии, должно включать 3 периода: а) детства, б) плодотворной зрелости, в) прекращение плодотворного отправления (старости) [13: 9]. Значительное внимание врачи уделили способу гинекологического осмотра, выделив наружное, внутреннее ручное, исследование с помощью орудий. И если в предыдущих работах осмотр беременных предлагалось осуществлять с помощью пальцев собственной руки, то в новых гинекологических сочинениях указывалось на

необходимость осмотра с помощью специальных инструментов. Гинекологическое учение, хоть и развивалось теоретически, но его практическое применение было затруднено по причине отсутствия соответствующих клиник и резко отрицательного отношения общества к самому факту столь интимного осмотра женщины мужчиной [8: 95]. В 1850-е гг. профессор О.И. Мяновский, возглавлявший акушерское отделение клиники, по воспоминаниям современников, единожды решился на «гинекологическое исследование»: «Он решился произвести это исследование в клинике всего один раз, и то с большими церемониями: он долго уговаривал больную решиться на такое щекотливое дело, в виду чуть не спасения ее жизни... Студентов это очень забавляло» [8: 95].

О повышении внимания врачей к девическому здоровью и репродуктивным функциям женского организма свидетельствуют публикации научно-популярных книг на эту тему. Одной из первых брошюр подобного содержания явилась работа врача Самуила Ямницера. Он отметил необходимость наблюдения за здоровьем каждой беременной, «как со стороны физической, так и в отношении моральном, дабы возможно было достигнуть желаемого успеха» [38: 6]. Доктор медицины Карл Федорович фон Дейч (1801–1870), впоследствии врач Сиротского дома в Москве, гоф-акушер, в 1841 г. опубликовал работу «Лучшее приданое или необходимые наставления для беременных...», переизданную в 1859 г. под заголовком «Советы матерям» [10: 11]. Он подробно описал появление «месячных очищений», рассматривая их в качестве особого болезненного состояния, употребляя такие понятия, как: раздражительность, «несность нрава в этот период», расстройство пищеварения, «гнилостный запах изо рта», проблемы с голосом, кашель, чахоточный вид, головная боль, тошнота, жар, головокружения, обморок [10: 12,13,19]. Дейч указывал на необходимость оставаться дома на протяжении всего периода регул, исключить верховую езду, посещение балов и публичных мест, отказаться от горячих напитков, беречь себя от душевных потрясений, а также избегать сидения на мягких подушках и сидения скрестив ноги. Он критиковал распространенную среди девушек процедуру держания ног в холодной воде для остановки «выхода крови». Дейч рекомендовал использовать различные медицинские средства того времени при возникновении сильных болей: прикладывать пиявок «к наружной поверхности детородных частей», употреблять настои ромашки [10: 26-31].

Патологизация деторождения. Развитие оперативного акушерства и гинекологии (1840-1860 гг.)

В 1840-1860 гг. были опубликованы оригинальные исследования по акушерству российских врачей Г.И. Кораблева, А.Н. Никитина, А.П. Матвеева, И.П. Лазаревича [16, 17, 23-25, 28]. Если предыдущие труды в большей степени были адресованы повивальным бабкам, то с развитием акушерского образования носителями этого знания становились врачи. Авторы пособий продолжили расширять предмет своей науки, полагая, что действия «акушера-врача не должны ограничиваться изложением одного только учения о пособии при родах и в родильное время, а должны содержать в себе полное учение о женщине и плоде ее в физиологическом и патологическом отношениях» [16: 4]. Происходило окончательное разделение обязанностей повивальной бабки и врача, областей применения их знаний и навыков. Герасим Иванович Кораблев (1792-1863), профессор Московской медико-хирургической академии, автор работы «Курс акушерской науки...» (1841-1843), которую современники называли «крупным вкладом в бедную тогда в русскую акушерско-гинекологическую литературу» [8: 28], употреблял термины «акушерская наука», «родовспомогательная наука», «повивальная наука». Однако в отношении носителей знаний для «пособия в беременности, родах и в родильное время, как в здоровом, так и в болезненном состоянии» [16: 3] он использовал единственный термин «акушер», избегая термина «повитуха».

В учебнике Г.И. Кораблева впервые столь четко проводилось разделение в деятельности повивальной бабки и акушера. В понимании Кораблева повивальная бабка должна оказывать пособие на родах, заниматься «в тесном смысле ... родовспомогательным искусством» [16: 7], в то время, как сфера деятельности акушера значительно шире. Он должен был: «... обращать внимание на всё, что только имеет влияние или в связи находится с делом рождения: 1) сохранить здоровье беременной, роженице, родильнице, равно как и младенца, 2) роды, хотя бы они и одними силами природы совершены быть могли, 3) в тех случаях, где родотворная натура слаба, или вовсе бессильна, должен способствовать и действовать искусством» [16: 8]. Врач предписывалось владеть комплексом механических средств для принятия родов, знать диетические правила для здоровья роженицы и родильницы, уметь прописывать соответствующие лекарства. Знания в области «диетики» признавались чрезвычайно важными, так как они, по мнению врачей, помогали предотвратить многочисленные заболевания роженицы, ее ребенка, а также затруднения при родах [28].

В учебниках также обосновывалась специфика акушерской науки по сравнению с хирургической. Акушеры помимо повивального искусства должны хорошо знать анатомию, физиологию, математику, физику, фармакологию, патологию, терапию и хирургию [16: 11]. К акушерам стали предъявлять всё больше требований, в том числе «телесного», «душевного» и нравственного характера. К «телесным качествам» относили: «надежное» здоровье, «крепкое и хорошо образованное тело», «проворные руки» (кисть руки не должна быть толще 8,9 см; «персты должны быть не короткие, не грубые, но довольно длинные, гибкие, имеющие тонкое осязание, дабы некоторым образом могли заменять чувство зрения»), средних лет («не очень молод и не очень стар») [16: 10-11]. Необходимыми душевными качествами выступали: живое воображение, хорошая память, острый и «оборотливый» рассудок, решительность и «человеколюбивое хладнокровие». К нравственным качествам причислялось: благопристойность, приветливость, ласковость, трезвость, терпение, снисходительность, сострадание, кротость, трудолюбие, совестливость, бескорыстие, скромность и «уважение к женской стыдливости». При обучении акушерству в университетах подчеркивалась острая необходимость совмещения теории и практики. Учитывая тот факт, что родильных отделений было крайне мало, при учебных заведениях стали открываться родильные отделения, основная задача которых состояла в предоставлении возможности студентам практиковаться в полученных знаниях.

Кораблев, называя акушерство наукой и искусством, выделил ее составные части: учение о физиологии, диетике, патологии, терапии и хирургии [16: 5]. Жизнь женщины в половом отношении он разделял на 3 периода: развитие, зрелость и увядание, каждый из которых, по мнению ученого, должен был представлять особый интерес для акушера.

К оригинальным работам в области акушерства первой половины XIX в. относятся сочинения Александра Павловича Матвеева (1816-1882), профессора, директора Акушерской клиники, а потом и ректора Императорского Киевского университета. В 1853 г. он опубликовал «Руководство к повивальному искусству...», которое оказалось чрезвычайно востребованным и за 10 лет имело 3 переиздания, а в 1856-1858 гг. издал трехтомник «Курс акушерства...» [23-25]. В первом томе были изложены все известные знания в области анатомии и физиологии женских половых органов, а также «диетика акушерства» [23]. Матвеев полагал, что для акушера большое значение имеет правильное определение самого факта беременности, что будет способствовать утверждению авторитета врача. Матвеев считал, что только в процессе врачебного осмотра можно выявить «верные» признаки беременности. Он впервые столь подробно описал форму акушерского осмотра, а именно, «выслушивание живота беременной». К верным признакам беременности он отнес «маточный шум» и «шум детского места», о причинах которых он не имел представления [23: 108-109]. Среди новых научных методов в определении беременности он указывал на необходимость «исследования мочи беременных» [23: 103]. Матвеев описал мельчайшие изменения в женском организме с развитием беременности (по месяцам), указывая, что беременность в среднем длится 280 дней, но может затягиваться и до 308 дней [24].

Медикализация родов существенно усиливалась за счет развития оперативного акушерства. Именно этой области знаний Матвеев посвятил отдельный том «Курса акушерства». Акушерские операции становились явным преимуществом врача, благодаря которым акушерская наука получила новый виток развития. Матвеев рассмотрел 14 видов акушерских операций, среди которых: «искусственное прорободении оболочек яйца», наложение акушерских щипцов, поворот на ножку, поворот на головку, поворот на зад, извлечение руками, прорободение головки младенца, эмбриотомия, «кесарское сечение», гастротомия, элитротомии, насильственное произведение родов, искусственное отделение детского места, искусственный выкидыш. Он описал возможность произведения «искусственного выкидыша», по сути, абортирования, с сохранением жизни матери, операции при внематочных, и многоплодных беременностях.

С 1840-х гг. в акушерской науке наблюдалось стремительное введение новых технических приспособлений. Врачи активно экспериментировали, стремясь не только облегчить течение родового процесса, но и увеличить собственную значимость и профессионализм в глазах «пациенток». С применением Н.И. Пироговым наркоза (хлороформа) в 1847 г. в хирургических операциях, врачи-акушеры стали экспериментировать с использованием наркоза при трудных родах, требовавших проведения операций. Матвеева интересовала проблема, связанная со стимуляцией родов при слабых потугах и вообще с трудными родами. Он описывал разнообразные новейшие способы европейских акушеров по стимуляции родового процесса, которые нередко были основаны на методах, использованных необразованными повитухами. Матвеев впервые использовал процедуру расширения маточного устья при помощи введения во влагалище губки, смоченной в аравийской камеди (впервые операция была использована Клюге в 1820 г.), введения специального тампона (предложен Шолером в 1842 г.), восковых бужей (использовал в 1848 г. голландец Леман), особого маточного душа [25: 45-50]. Врачи-акушеры

стремились рационализировать родовой процесс, стремясь доказать превосходство научного акушерства над народным.

Важной областью для развития акушерской науки стало пособие в случае трудных родов. Если нормальные роды могла принять повитуха, то при возникновении осложнений ее знаний, имевшихся в ее распоряжении технических средств, было недостаточно. Акушеры получили абсолютное превосходство над повитухами в области операции «кесарского сечения». Впервые в учебнике Матвеева было уделено значительное внимание описанию производства этой операции, несмотря на то, что врач признавал ее крайнюю опасность («7 из 10-ти умирают»). В рассматриваемый период врачи всё еще не могли определить причину столь частых смертей. Матвеев выделил два показания к ее проведению: слишком узкий таз роженицы и ее смерть. Перед проведением, по мнению А.П. Матвеева, врач должен был уведомить роженицу о всех опасностях, и только после этого приступить к вмешательству. «Кесарское сечение», по описанию Матвеева, следовало производить на столе или кровати. Помощь при этом должны оказывать 6 человек: один занимается хлороформированием, «двое должны положить руки свои на живот роженицы по бокам разреза, чтобы не было выпадения кишек, четвертый – держит нижние конечности роженицы, пятый – подает инструменты, шестой – принимает младенца» [25: 180]. Подготовка женщины к операции состояла в постановке ей клистира и приведении ее в «бесчувственное состояние» при помощи хлороформа. Врач должен был иметь широкий набор хирургических инструментов: «большой брюшистый бистурий», «пуговчатый бистурий», «жолобоватый зонд», а также пинцеты, крючки, лигатуры, ножницы, нитки, иголки, компрессы, широкая повязка для живота, пластырь. Матвеев рассматривал 4 варианта произведения разреза: «по белой линии», «с боку ее, параллельно с нею», «поперек, на одной стороне живота», «диагонально, в направлении от конца нижнего ложного ребра одной стороны, к середине горизонтальной ветви лобковой кости на другой стороне» [25: 186]. Матвеев полагал, что разрез по белой линии наиболее оптимален, так как передняя стенка живота в данном месте наиболее тонкая, и этот способ предотвратит значительное перерезание кровеносных сосудов. Поперечный разрез не рекомендовался, так как после него, по мнению врача, «чрезвычайно плохо срастаются мышцы живота». Матвеев подробно описал все стадии операции, действия основных участников. Как и его предшественники он указывал на то, что нет никакой необходимости зашивать разрезанную матку: «На рану покровов живота надобно наложить кровавый шов; на рану матки нет надобности накладывать шов, потому что сокращения ее сами сблизят края разреза между собой» [25: 192]. Такой подход был основной причиной высокой смертности рожениц.

Особое внимание к акушерским манипуляциям во время трудных родов, использование специальных акушерских инструментов стали вызывать всё больший интерес в работах отечественных врачей. Иван Павлович Лазаревич (1829-1902), ученик Матвеева, доктор медицины, работавший в Акушерской клинике св. Владимира в Киеве, предметом своей научной работы сделал процедуры стимуляции родowego процесса [17]. Суть манипуляции состояла в том, что врач должен был произвести «впрыскивание» в матку специальных растворов (нередко, используемых в народной медицине) – дегтярную воду, настой спорыньи, что свидетельствовало о тесной связи и даже преемственности между традиционным и научным акушерством в рассматриваемый период. Лазаревич одним из первых стал собирать и подробно разбирать акушерские случаи, анализировались результаты применения новых технологических приемов, составлять подробный акушерский анамнез пациенток. В составляемый анамнез входили сведения о начале месячных отделений, общем состоянии здоровья женщины, перенесенных заболеваний, характере протекания предыдущих беременностей, родов, состоянии здоровья во время текущей беременности [17: 45-47].

В середине 1850-х гг. продолжало развиваться гинекологическое учение. Значительных результатов добился Александр Александрович Китер (1813-1879), профессор кафедры акушерства и женских болезней Петербургской медико-хирургической академии. Он явился автором двух значительных трудов – «Руководство к изучению акушерской науки» и «Руководство к изучению женских болезней» [14]. Учитывая тот факт, что по специальности Китер был хирургом (возглавлял кафедру хирургии в Казанском университете), ему удалось далеко продвинуться в сфере хирургической гинекологии. Он полагал, что акушерство и гинекология – разделы хирургии, поэтому методы исследования и лечения должны быть хирургическими. Китер первым в истории российской гинекологии провел операции по удалению матки (операция гистерэктомия) [8: 42-44]. Он активно применял новые медицинские манипуляции: исследование при помощи маточного зеркала, прижигание шейки матки ляписом.

Заключение

Таким образом, результатом развития акушерских знаний на протяжении 1760-1860 гг. явилось то, что женское тело, его репродуктивные функции превращались в объект наблюдений, контроля и

особых практик со стороны врачей-акушеров. Роженица из активного участника, субъекта родовой деятельности, по крайней мере в теории, превращалась в пассивный объект врачебных манипуляций. Наблюдался процесс медикализации женского репродуктивного здоровья. Повивальное искусство концентрировалось исключительно на процессе родоразрешения, акушерская наука включила в себя учение о половом развитии женского организма, о женских болезнях, о протекании беременности, «естественных» и «трудных родах», послеродовом восстановлении, грудном вскармливании.

В то же время, не наблюдалось агрессивного проникновения врачей-акушеров в сферу родовспоможения. Повитухи продолжали быть основными участницами родов, именно повитух призывали на роды как в семьи привилегированных слоев населения, так и в семьи простолюдинов. Прослеживался значительный разрыв между теорией акушерской науки и практикой. Научному акушерству не удавалось вытеснить народное акушерство. Врачам было сложно проникнуть в «родильную комнату», в связи с устойчивым представлением общества о недопустимости присутствия посторонних мужчин при столь интимной процедуре, как роды. В результате этого в России продолжало сохраняться женское пространство родов. Для развития научного акушерства, приобретения акушерских навыков при университетах стали открываться родильные клиники, где женщины бесплатно могли воспользоваться соответствующими услугами врача-акушера. Клиническое пространство – стало сферой для деятельности врача-акушера, в то время, как домашнее пространство – для деятельности повитух.

В родильные стационары «пациентки» обращались исключительно в ходе «трудных родов». Авторитет научного акушерства утверждался за счет развития учения об оперативном (хирургическом) акушерстве. Акушерские операции, применение новых технологических инструментов, гинекологические операции, особое «акушерское исследование» при помощи инструментов становились явными преимуществами врача. Научное акушерство утверждалось со стороны патологии. К середине XIX в. утверждалась иерархия в деятельности врача-акушера и повитухи. Повитухи, которые благодаря открытию специализированных учебных заведений, приобретали профессиональные навыки, отвечали за «легкие» роды, заняв нишу «домашних родов». Врачи-акушеры стали контролировать область патологического акушерства, оказывая пособие при «трудных родах».

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (РФФИ): проект №16-01-00136 «Репродуктивное поведение, родильные и акушерские практики в России XVI-XXI вв.: медико-антропологический и историко-этнологический анализ»; проект №17-31-01-020 «Взаимодействие государства и провинциального общества в формировании национальной модели медико-социальной работы в XIX - начале XX в.».

Литература (references)

1. Бодлок Ж.Л. Городская и деревенская повивальная бабка. – М.: Тип. Комп. типографич. 1786. – 114 с. [Bodlok Zh.L. *Gorodskaja i derevenskaja povival'naja babka*. Urban and rural midwife. – Moscow: Tip. Komp. tipografich. 1786. – 114 p. (in Russian)]
2. Верман К. Руководство к обучению повивальному искусству. – М.: Тип. Лазаревых, 1832. – 251 с. [Verman K. *Rukovodstvo k obucheniju povival'nomu iskusstvu*. Guide to teaching birth art. – Moscow: Tip. Lazarevyh, 1832. – 251 p. (in Russian)]
3. Вестфаль К. Краткое начертание женских болезней. – М.: Унив. тип., 1827. – 183 с. [Vestfal' K. *Kratkoe nachertanie zhenskikh boleznej*. Brief outline of women's diseases. – Moscow: Univ. tip., 1827. – 183 p. (in Russian)]
4. Горн И. Повивальная бабка. – М.: Имп. Моск. ун-т, 1764. – 299 с. [Gorn I. *Povival'naja babka*. The Midwife. – Moscow: Imp. Mosk. un-t, 1764. – 299 p. (in Russian)]
5. Горн И.Ф. Теоретическое и практическое акушерство. Ч.1-2. – СПб: Тип. К. Вингебера, 1834. – 526 с. [Gorn I.F. *Teoreticheskoe i prakticheskoe akusherstvo*. Theoretical and practical midwifery. Ch.1-2. – Saint-Petersburg: Tip. K. Vingebera, 1834. – 526 p. (in Russian)]
6. Громов С.А. Краткое изложение судебной медицины для академического и практического употребления. – СПб: Тип. Корпуса Внутренней Стражи, 1832. – 281 с. [Gromov S.A. *Kratkoe izlozhenie sudebnoj mediciny dlja akademicheskogo i prakticheskogo upotreblenija*. Summary of forensic medicine for academic and practical use. – Saint-Petersburg: Tip. Korpusa Vnutrennej Strazhi, 1832. – 281 p. (in Russian)]
7. Грубер А.И. О болезнях матки. – СПб: Тип. И. Глазунов и К°, 1838. – 358 с. [Gruber A.I. *O boleznyah matki*. On the diseases of the uterus. – Saint-Petersburg: Tip. I. Glazunov i K°, 1838. – 358 p. (in Russian)]
8. Груздев В.С. Краткий очерк истории акушерства и гинекологии в России // Акушерско-гинекологические учреждения России. – СПб: Гос тип., 1910. – С. 5-76. [Gruzdev V.S. *Akushersko-ginekologicheskie*

- uchrezhdenija Rossii*. Obstetric-gynecologic institutions of Russia. – Saint-Petersburg: Gos tip., 1910. – P. 5-76. (in Russian)]
9. Данилишина Е.И. Основные этапы и направления развития отечественного акушерства (XVIII- XX вв.): Автореф. дис. ... д.мед.наук. – М., 1998. – 48 с. [Danilishina E.I. *Osnovnye jetapy i napravlenija razvitija otechestvennogo akusherstva (XVIII-XX vv.)* (doctoral dis.). The main stages and directions of development of domestic obstetrics (XVIII-XX centuries) (Author's Abstract of Doctoral Thesis). – Moscow, 1998. – 48 p. (in Russian)]
 10. Дейч К.Ф. Лучшее приданое или необходимые наставления для беременных, рожениц и родильниц. – М.: Тип. Н. Степанова, 1841. – 178 с. [Dejch K.F. *Luchshee pridanoje ili neobhodimye nastavlenija dlja beremennyh, rozhenic i rodil'nic*. Best dowry or provide you with more guidance for pregnant women, childbirth and postpartum. – Moscow: Tip. N. Stepanova, 1841. – 178 p. (in Russian)]
 11. Дейч К.Ф. Совет матерям. – М.: Тип. Каткова и К°, 1859. – 189 с. [Dejch K.F. *Sovet materjam*. Advice to mothers. – Moscow: Tip. Katkova i K°, 1859. – 189 s.]
 12. Капюрон Ж. О женских болезнях от возмужалости до старости. – М.: Тип. П. Кузнецова, 1821. – 592 с. [Karpjuron Zh. *O zhenskikh boleznyah ot vozmuzhalosti do starosti*. On women's diseases from maturity to old age. – Moscow: Tip. P. Kuznecova, 1821. – 592 p. (in Russian)]
 13. Карус К.Г. Учебная книга гинекологии. – СПб.: Тип. Штаба, 1833-1836. – 491 с. [Karus K.G. *Uchebnaja kniga ginekologii*. Textbook of gynecology. – Saint-Petersburg: Tip. Shtaba, 1833-1836. – 491 p. (in Russian)]
 14. Китер А.А. Руководство к изучению акушерской науки. Ч. 1. – СПб.: Тип. Я. Трея, 1857. – 512 с. [Kiter A.A. *Rukovodstvo k izucheniju akusherskoj nauki*. Guide to the study of obstetric science. Ch. 1. – Saint-Petersburg: Tip. Ja. Treja, 1857. – 512 p. (in Russian)]
 15. Константинович И. Краткое начертание повивального искусства. – СПб.: Тип. Гос. мед. кол., 1802. – 181 с. [Konstantinovich I. *Kratkoe nachertanie povival'nogo iskusstva*. A brief outline of the midwifery art. – Saint-Petersburg: Tip. Gos. med. kol., 1802. – 181 p. (in Russian)]
 16. Кораблев Г.И. Курс акушерской науки и женских болезней. – М.: Тип. И. Смирнова, 1841-1843. – 431 с. [Korablev G.I. *Kurs akusherskoj nauki i zhenskikh boleznej*. A course of obstetric science and women's diseases. – Moscow: Tip. I. Smirnova, 1841-1843. – 431 p. (in Russian)]
 17. Лазаревич И.П. Впрыскивание в матку с целью искусственного возбуждения преждевременных родов. – Киев: Унив. тип., 1858. – 70 с. [Lazarevich I.P. *Vpryskivanie v matku s cel'ju iskusstvennogo vozбуждения prezhddevremennyh rodov*. Injection in the uterus with the aim of initiation of preterm labor. – Kiev: Univ. tip., 1858. – 70 p. (in Russian)]
 18. Левитский Д.И. Руководство к повивальной науке. – М.: Тип. А. Семена, 1821. – 381 с. [Levitskij D.I. *Rukovodstvo k povival'noj nauke*. – Moscow: Tip. A. Semena, 1821. – 381 p. (in Russian)]
 19. Ломоносов М.В. О размножении и сохранении российского народа // Русская старина. – 1873. – Т.8, N10. – С. 569-570. [Lomonosov M.V. *Russkaja starina*. Russian olden time. – 1873. – V.8, N10. – P. 569-570. (in Russian)]
 20. Максимович-Амбодик Н.М. Искусство повивания или Наука о бабичьем деле. Ч.1-2. – СПб: Имп. тип., 1784. – 111 с. [Maksimovich-Ambodik N.M. *Iskusstvo povivanija ili Nauka o babich'em dele*. The art of povivaye or the Science about Babich. Part 1-2. – Saint-Petersburg: Imp. tip., 1784. – 111 p. (in Russian)]
 21. Максимович-Амбодик Н.М. Искусство повивания или Наука о бабичьем деле. Ч.4. – СПб: Имп. тип., 1786. – 121 с. [Maksimovich-Ambodik N.M. *Iskusstvo povivanija ili Nauka o babich'em dele*. The art of povivaye or the Science about Babich. Part 4. – Saint-Petersburg: Imp. tip., 1786. – 121 p. (in Russian)]
 22. Максимович-Амбодик Н.М. Искусство повивания или Наука о бабичьем деле. Ч.3. – СПб: Имп. тип., 1785. – 120 с. [Maksimovich-Ambodik N.M. *Iskusstvo povivanija ili Nauka o babich'em dele*. The art of povivaye or the Science about Babich. Part 3. – Saint-Petersburg: Imp. tip., 1785. – 120 p. (in Russian)]
 23. Матвеев А.П. Курс акушерства для учащихся. Т.1. – Киев: Унив. тип., 1856. – 340 с. [Matveev A.P. *Kurs akusherstva dlja uchashhihsja*. The Course of obstetrics for students. V.1. – Kiev: Univ. tip., 1856. – 340 p. (in Russian)]
 24. Матвеев А.П. Курс акушерства для учащихся. Т.2. – Киев: Унив. тип., 1857. – 367 с. [Matveev A.P. *Kurs akusherstva dlja uchashhihsja*. The Course of obstetrics for students. V.2. – Kiev: Univ. tip., 1857. – 367 p. (in Russian)]
 25. Матвеев А.П. Курс акушерства для учащихся. Т.3. – Киев: Унив. тип., 1858. – 213 с. [Matveev A.P. *Kurs akusherstva dlja uchashhihsja*. The Course of obstetrics for students. V.3. – Kiev: Univ. tip., 1858. – 213 p. (in Russian)]
 26. Мицок Н.А. Типы российских дворянок начала XX в. по отношению к собственной фертильности и материнству // Женщины в российском обществе. – 2014. – №2 (71). – С. 17-28. [Mitsyuk N.A. *Zhenshhiny v rossijskom obshhestve*. Women in Russian society. – 2014. – N2 (71). – P. 17-28. (in Russian)]
 27. Мондат В.М. О бесплодии мужчин и женщин и о средствах к излечению оногo. – СПб.: Тип. И. Глазунова, 1826. – 274 с. [Mondat V.M. *O besplodii muzhchin i zhenshhin i o sredstvah k izlecheniju onogo*. About infertility in men and women. – Saint-Petersburg: Tip. I. Glazunova, 1826. – 274 p. (in Russian)]

28. Никитин А.Н. Диететика беременных, родильниц и детей. – СПб: Тип. Э. Праца, 1847. – 62 с. [Nikitin A.N. *Dijetetika beremennyh, rodil'nic i detej*. Dietetica pregnant women, postpartum women and children. – Saint-Petersburg: Tip. Je. Praca, 1847. – 62 p. (in Russian)]
29. Пленк Й.Я. Начальные основания повивального искусства. – М.: Унив. тип., 1796. – 157 с. [Plenk J.Ja. *Nachal'nye osnovanija povival'nogo iskusstva*. The initial Foundation of the midwifery art. – Moscow: Univ. tip., 1796. – 157 p. (in Russian)]
30. Рихтер В.М. Руководство к повивальному искусству, основанное на новейших опытах. – М.: Унив. тип., 1801. – 312 с. [Rihter V.M. *Rukovodstvo k povival'nomu iskusstvu, osnovannoe na novejsih opytah*. A Guide to birth art, based on the latest experiments. – Moscow: Univ. tip., 1801. – 312 p. (in Russian)]
31. Рихтер В.М. Слово о первоначальном происхождении, постепенном приведении в совершенство и отменной пользе Повивального искусства. – М.: Унив. тип., 1801. – 43 с. [Rihter V.M. *Slovo o pervonachal'nom proishozhdenii, postepenno primedenii v sovershenstvo i otmennoj pol'ze Povival'nogo iskusstva*. The Word on the initial origin, the gradual perfection and excellent use of Midwife art. – Moscow: Univ. tip., 1801. – 43 p. (in Russian)]
32. Сосерот Л.С. Краткое испытание многих закоснелых мнений и злоупотреблений до беременных женщин, родильниц и новорожденных младенцев относящихся. – СПб: Тип. Мор. шляхет. кадет. корпуса, 1781. – 87 с. [Soserot L.S. *Kratkoe ispytanie mnogih zakosnelyh mnenij i zloupotreblenij do beremennyh zhenshin, rodil'nic i novorozhdennyh mladencov odnosjashihsjja*. Quick test many closed-minded opinions and abuse to pregnant women, postpartum women and newborn infants related. – Saint-Petersburg: Tip. Mor. shljahet. kadet. korpusa, 1781. – 87 p. (in Russian)]
33. Хотовицкий С.В. Учебная книга гинекологии. Ч.1. – СПб: Тип. Штаба, 1833. – 281 с. [Hotovickij S.V. *Uchebnaja kniga ginekologii*. Textbook of gynecology. Part 1. – Saint-Petersburg: Tip. Shtaba, 1833. – 281 p. (in Russian)]
34. Цвелев Ю.В. Заслуженный профессор Московского университета акушер В.М. Рихтер // Журнал акушерства и женских болезней. – 2006. – №3. – С. 85-87. [Cvelev Ju.V. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznej*. Journal of obstetrics and women's diseases. – 2006. – N3. – P. 85-87. (in Russian)]
35. Чистович Я.А. Учреждение акушерских школ для повивальных бабок в России. Протоколы заседаний общества русских врачей в Санкт-Петербурге. – СПб.: б/и, 1860. – С. 370-382. [Chistovich Ja.A. *Uchrezhdenie akusherskih shkol dlja povival'nyh babok v Rossii. Protokoly zasedanij obshhestva russkih vrachej v Sankt-Peterburge*. The Establishment of midwifery schools for midwives in Russia. – Saint-Petersburg: b/i, 1860. – P. 370-382. (in Russian)]
36. Эрасмус И.Ф. Наставление. Как каждому человеку вообще в рассуждении диеты, а особливо женщинам в беременности, в родах и после родов себя содержать надлежит. – М.: Тип. Имп. Моск. ун-та, 1762. – 160 с. [Jerasmus I.F. *Nastavlenie. Kak kazhdomu cheloveku voobshhe v rassuzhdenii diety, a osobливо zhenshinam v beremennosti, v rodah i posle rodov sebja sodержat' nadlezhit*. Instruction. As each person is generally in the reasoning of the diet, and especially to women during pregnancy, childbirth and after childbirth itself must contain. – Moscow: Tip. Imp. Mosk. un-ta, 1762. – 160 p. (in Russian)]
37. Яковенко Т.Г. Охрана материнства и младенчества во второй половине XVIII – нач. XX в.: на материалах Санкт-Петербурга. Дис. ... к.и.н. – СПб, 2008. – 304 с. [Jakovenko T.G. *Ohrana materinstva i mladenchestva vo vtoroj polovine XVIII – nach. XX v.: na materialah Sankt-Peterburga* (kand. dis.). The Protection of motherhood and infancy in the second half of XVIII – early XX century: on materials of St. Petersburg. (Candidate Thesis). – Saint-Petersburg, 2008. – 304 p. (in Russian)]
38. Ямницер С. Всеобщий щит для прекрасного пола. – М.: Тип. Решетникова, 1831. – 8 с. [Jamnicer S. *Vseobshhij shhit dlja prekrasnogo pola*. Universal shield for the fairer sex. – Moscow: Tip. Reshetnikova, 1831. – 8 p. (in Russian)]
39. Eighteenth Century Midwifery / P. Lieske (ed.). – London: Pickering & Chatto, 2007. – 401 p.

Информация об авторах

Мицюк Наталья Александровна – доктор исторических наук, доцент кафедры философии, биоэтики, истории медицины и социальных наук ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: Mitsyuk.N@yandex.ru

Пушкарёва Наталья Львовна – доктор исторических наук, профессор, заведующая сектором этногендерных исследований ИЭА РАН им. Н.Н. Миклухто-Маклая. E-mail: pushkarev@mail.ru

**МАТЕРИАЛЫ ВСЕРОССИЙСКОЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
«АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПЕДИАТРИИ.
МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ
МАТЕРИНСТВА И ДЕТСТВА»
Смоленск, 22-23 сентября 2017 г.**

УДК 616.248-053.2: 681.31

**ЗНАЧЕНИЕ СОВРЕМЕННЫХ РУКОВОДСТВ В УЛУЧШЕНИИ МОНИТОРИРОВАНИЯ
И ЛЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ (ОБЗОР)**

© Геппе Н.А., Колосова Н.Г.

Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва

Резюме

В статье представлен анализ современных руководств по бронхиальной астме, проведена их оценка с позиции улучшения мониторинга и лечения бронхиальной астмы у детей.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, консенсус, Национальная программа, GINA

**IMPORTANCE OF MODERN GUIDES TO IMPROVE MONITORING AND TREATMENT
OF ASTHMA IN CHILDREN (REVIEW)**

Geppe N.A. Kolosova N.G.

First MSMU n. a. I.M. Sechenov of Ministry of Healthcare, Moscow

Abstract

This review article presents an analysis of the current guidelines for bronchial asthma. Evaluation from the position of improving the monitoring and treatment of bronchial asthma in children is given in the article as well.

Keywords: bronchial asthma, children, consensus, national program, GINA

Введение

За последние 30 лет произошла эволюция руководств по лечению многих распространенных заболеваний, включая астму, заключающаяся в переходе на принципы консенсусного подхода, который основывается на доказательной медицине. Целью создания консенсусов было обучение врачей диагностике астмы и стандартизации наблюдения пациентов [1]. Основопологающим документом была и остается стратегия, разработанная Глобальной инициативой по борьбе с астмой (Global Initiative for Asthma, GINA) [2]. От обсуждения данных литературы и научных исследований, GINA ассимилировала эти данные для клинического применения. Благодаря внедрению консенсусного подхода отмечается снижение смертности от астмы, а также госпитализаций, связанных с обострениями астмы [3].

Распространенность бронхиальной астмы (БА) у детей в РФ естественным образом обусловило появление национального руководства по мониторингованию и лечению заболевания, играющего важную роль в ведении больных, сосредотачиваясь на оценке симптомов астмы и их тяжести, на рекомендациях по эффективному лечению детей, включая немедикаментозные методы. По

инициативе академика А. Г. Чучалина совместно с ведущими российскими педиатрами 20 лет назад была разработана первая Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» (1997). Это был первый специализированный документ, отражающий мнение ведущих специалистов, работающих в области БА. Прогресс, достигнутый в области изучения БА, и увеличение объема информации, касающейся этого заболевания, потребовали систематизации современных данных и представления их в конкретизированной форме, согласования позиций врачей по вопросам диагностики БА, тактики лечения и профилактики [4].

При подготовке последующих редакций Национальной программы (в 2006, 2008, 2012, 2017 гг.) учитывались рекомендации совместного доклада Всемирной организации здравоохранения и Национального института сердца, легких и крови (США) в рамках GINA — «БА. Глобальная стратегия» (1995–2016), Prastall, ICON, Федеральные клинические рекомендации по БА (2013), а также клинические рекомендации Европейского респираторного общества и передовой опыт стран СНГ и других зарубежных стран по лечению БА у детей [2, 5, 6]. Создание педиатрической программы позволило обратить внимание на особенности течения БА у детей, связанные с анатомо-физиологическими особенностями респираторного тракта, иммунной системы, метаболизма лекарственных препаратов, путями доставки, определяющими подходы к диагностике, терапии, профилактике и образовательным программам. Систематическая работа экспертов, постоянное обновление Национальной программы обеспечили ей широкое внедрение, позволили сформировать единую позицию в борьбе с БА у детей и достичь существенных успехов в диагностике и лечении этого заболевания, снизить летальность и инвалидизацию больных.

Сегодня Национальная программа приоритетный профессиональный документ для отечественных педиатров, пульмонологов, аллергологов.

Пятая редакция Национальной программы включает изменения и дополнения в соответствии с новейшими данными, накопленными за прошедший период как отечественными, так и зарубежными исследователями, с высоким уровнем доказательности, данным систематических обзоров. Сохраняются проблемы в проведении качественных контролируемых исследований в педиатрии, особенно у детей раннего возраста [4]. Проводимые в настоящее время исследования со строгими критериями отбора не позволяют экстраполировать получаемые результаты на всех детей с БА, имеющих возрастные и индивидуальные особенности, а также сопутствующие заболевания. В связи с этим, при подготовке Национальных руководств обязательно учитываются мнения специалистов, основанные на реальной клинической практике, научные доказательства сопоставляются с нюансами клинической картины, состоянием окружающей ребенка среды, безопасностью медикаментозных средств, экономическими реалиями [3, 6].

Итогом внедрения в Российской Федерации Национальной программы явилось улучшение диагностики БА у детей. Благодаря внедрению единых критериев тяжести и плановой терапии изменилась структура тяжести БА в сторону увеличения легких и среднетяжелых форм. Уменьшилась доля тяжелых больных, их инвалидизация. Достигнутый прогресс ведения детей с БА свидетельствует о эффективности отечественных рекомендаций, высокой их значимости для практической медицины [4].

Национальная программа, так же как руководства различных стран, не является застывшим документом, что вело бы к его ограниченному использованию, и учитывает социальные особенности, традиции питания, образа жизни, фармакоэкономические аспекты. Отечественное руководство по астме включает все аспекты, касающиеся заболевания: эпидемиология и данные по распространенности аллергических заболеваний у детей (ISAAC, III фаза), факторов риска и выделение различных фенотипов БА, механизмах воспаления и роль различных биологических маркеров воспаления, клинические варианты течения БА, возрастные особенности и влияние других факторов на течение заболевания (коморбидные заболевания, ожирение, курение и др.).

С учетом мнения большинства экспертов РФ оптимизирована классификация БА по тяжести и контролю, а также алгоритмы ведения больных БА на всех этапах наблюдения с учетом периода заболевания и коморбидных заболеваний (атопический дерматит, аллергический ринит). Подчеркивается необходимость контроля эффективности ведения пациентов различного возраста с помощью различных вопросников.

БА является самостоятельной нозологической формой, характеризующейся сложным патогенезом. У детей иммунологический механизм развития заболевания является ведущим и определяющим терапию заболевания. Наследственная предрасположенность является одним из факторов риска развития заболевания, однако фенотипическая реализация генотипа обуславливается тесной взаимосвязью с воздействием факторов окружающей среды [7]. Одним из пусковых факторов развития БА и триггерным механизмом обострений, являются вирусные инфекции (рино-, РС-вирусные и др.), особенно у детей первых 5 лет жизни [7, 8]. Воздействие аллергенов, вирусов и

разнообразных неспецифических факторов на дыхательные пути провоцирует в сенсibilизированном организме развитие острых реакций в виде отека стенки бронхов, бронхоспазма, гиперсекреции, обтурации просвета слизи. Хроническое аллергическое воспаление со временем приводит к структурным изменениям в стенке бронхов (ремоделирование).

Возрастные особенности течения БА определяют основные клинические проявления заболевания и предполагают соответствующие подходы к диагностике и лечению [4, 8]. Некоторые особенности течения заболевания в различных группах детей (возрастные, патогенетические, клинические) позволяют в ряде случаев говорить о фенотипах БА, что направлено на усовершенствование дифференциальной диагностики и выбор оптимальной терапии. Так, БА имеет свои особенности у детей с ожирением, с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, с бронхоспазмом при физических нагрузках, с непереносимостью нестероидных противовоспалительных средств, с психологическими особенностями. Фенотип астмы зависит также от характера воспаления (эозинофильное, неэозинофильное) [9, 10].

Степень тяжести и контроль БА являются определяющими в современных подходах к подбору рациональной терапии, определяют преимущество при переходе к взрослым специалистам и позволяют проводить адекватную экспертную оценку. Тяжелые обострения БА представляют угрозу для жизни больного, что заставляет уделять особое внимание вопросам организации медицинской помощи и социальной поддержки больных. Устойчивая ремиссия у детей, больных БА, может быть достигнута только под влиянием адекватной и систематической патогенетической терапии, а также учета всех совокупных факторов жизни ребенка [4, 7, 8].

Базисная (противовоспалительная) терапия предполагает регулярное длительное применение препаратов, купирующих аллергическое воспаление в слизистой оболочке дыхательных путей. Базисная терапия назначается индивидуально с учетом тяжести заболевания на момент осмотра больного, корректируется в зависимости от достигаемого эффекта. Объем базисной терапии определяется тяжестью и уровнем контроля БА, возрастом больных детей, характером сопутствующей патологии [4, 7, 11]. Воспалительный процесс в бронхах требует длительного применения противовоспалительных препаратов для профилактики обострений БА, снижения риска их возникновения.

Впервые термин «контроль» был предложен GINA в 2006 г. и означал контроль над клиническими проявлениями болезни. Термин «контроль» может обозначать предотвращение заболевания или даже полное излечение, однако при астме эти цели недостижимы и контроль означает устранение проявлений заболевания. В идеале это должно относиться не только к клиническим проявлениям, но и к лабораторным маркерам воспаления и патофизиологическим признакам заболевания. Однако, учитывая высокую стоимость и малодоступность этих исследований (эндобронхиальная биопсия, эозинофилы в мокроте, уровень оксида азота в выдыхаемом воздухе), в клинической практике лечение направлено на достижение контроля над клиническими проявлениями БА, включая нарушение функции легких. Отмечено, что тяжесть со временем может меняться и зависит не только от тяжести основного заболевания, но и от ответа на терапию [4, 7].

У детей любого возраста при правильно выбранном ингаляторе и соблюдении техники ингаляции симптомы БА и легочная функция быстро (через 1–2 нед.) улучшаются при использовании низких и средних доз ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) (т. е. эквивалентны 250–500 мкг бекламетазона ежедневно). Только небольшому числу детей требуются высокие дозы ИГКС. При отсутствии эффекта, сохранении симптомов, предпочтительна комбинация с другими классами контролирующей терапии (β 2-агонисты длительного действия, антагонисты лейкотриеновых рецепторов), чем увеличение дозы ИГКС. Доказана взаимосвязь между дозой ИГКС и предотвращением тяжелых обострений [4, 7, 8].

При мониторинговании детей с БА обязательными являются вопросы ранней и долговременной реабилитации больных, поскольку от ее эффективности в детском возрасте зависит дальнейшее течение болезни и статус взрослого человека [4, 12]. БА у детей препятствует приобретению возрастных навыков, затрудняет воспитание и обучение, ведет к изоляции и социальной депривации (так как тяжелые больные не могут посещать детские дошкольные и школьные учреждения, заниматься спортом). Реабилитация больных БА немыслима без учета сопутствующих заболеваний, психологических факторов, оценки личности больного ребенка, отношения его и родителей к болезни и терапии.

Заключение

Достигнутый прогресс ведения детей с БА свидетельствует об эффективности отечественных рекомендаций и их высокой значимости для практической медицины. Однако, сохраняются проблемы ранней диагностики заболевания у детей первых лет жизни, связанные с ограниченностью функциональных методов исследования, а также приверженности к терапии подростков, что может повышать риск развития тяжелых обострений и смертности от астмы. В настоящее время есть уникальные возможности для здравоохранения в решении этих проблем в применении новых методов мониторинга, лечения и реабилитации детей с БА, чтобы проложить путь для применения персонализированной медицины.

Литература (references)

1. McIvor R.A., Chapman K.R. The coming of age of asthma guidelines. *Lancet* 2008; 372:1021–2.
2. Global strategy for asthma management and prevention (GINA) Report, 2016. [Ginasthma.org](http://ginasthma.org).
3. Moorman J.E., Rudd R.A., Johnson C.A., et al. National surveillance for asthma – United States, 1980–2004, *MMWR* 2007;56:1–54.
4. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». 5-е изд, М., 2017.
5. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению бронхиальной астмы. Российское респираторное общество. 2013. [http://minzdrav.gov-murman.ru/documents/poryadki-okazaniya-meditsinskoj-pomoshchi/clinasthma22013\(3\).pdf](http://minzdrav.gov-murman.ru/documents/poryadki-okazaniya-meditsinskoj-pomoshchi/clinasthma22013(3).pdf).
6. National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report 3 (EPR3): Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma – Summary Report 2007 // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2007. V. 120. No 5. Suppl. P. 194–138.
7. Global Initiative for Asthma (GINA). Pocket Guide for Asthma Management and Prevention in Children 5 Years and Younger, updated April 2015. Available from: http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA_PediatricPocket_2015.pdf.
8. Andrade W.C., Camargo sP., Lasmar L., Bousque tJ. A pediatric asthma management program in a low-income setting resulting in reduced use of health service for acute asthma // *Allergy* 2010; 65(11):1472–7.
9. Howrylak J.A., Fuhlbrigge A.L., Strunk R.C. et al. Childhood Asthma Management Program Research Group Classification of childhood asthma phenotypes and long-term clinical responses to inhaled anti-inflammatory medications // *J Allergy Clin Immunol* 2014; 133(5):1289–300, 1300.e1–12.
10. Moore W.C., Meyers D.A., Wenzel S.E. et al. Identification of asthma phenotypes using cluster analysis in the Severe Asthma Research Program // *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 181:315–23.
11. Van Asperen P. P., Mellis C. M., Sly P. D. Thoracic Society of Australia and New Zealand. The role of corticosteroids in the management of childhood asthma // *Med.J.Aust.* 2002. V. 176. No4. P. 168–173.
12. Геппе Н. А., Мокина Н. А. Санаторная помощь в профилактике инвалидности у детей с бронхиальной астмой: монография с компакт-диск. – М.: Фармарус Принт, 2007. 232 с.

УДК 616.233/24-053.2-071.6

ЗНАЧЕНИЕ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗВУКОВ В ПЕДИАТРИИ (ОБЗОР)

© Геппе Н.А., Шаталина С.И., Малышев В.С.

Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва

Резюме

В статье представлен анализ (в том числе исторический) значения респираторных звуков при диагностике заболеваний дыхательной системы у детей.

Ключевые слова: респираторные звуки, дети, диагностика

SIGNIFICANCE OF RESPIRATORY SOUNDS IN PEDIATRICS (REVIEW)

Geppe N.A., Shatalina S.I., Malyshev V.S.

First MSMU n. a. I. M. Sechenov of Ministry of Healthcare, Moscow

Abstract

The article presents an analysis (including historical) of the importance of respiratory sounds in the diagnosis of diseases of the respiratory system in children.

Keywords: respiratory sounds, children, diagnostics

Введение

За 200 лет до открытия стетоскопа, в 1616 г., Уильям Гарвей (1578-1659) описал наличие двух тонов при выслушивании сердца. Роберт Гук (Hooke), ассистент Роберта Бойля (Robert Boyle), одним из первых употребил термин «грудная клетка» (1664), в докладе, произнесенном в медицинском Королевском обществе, заявив: «Я совершенно отчетливо слышал биение человеческого сердца. Кто знает, говорю я, вероятно, можно обнаруживать движение внутренних частей тела по звукам, которые они производят». Известно, что еще Гиппократ (IV в. до н.э.) советовал прикладывать ухо к оголенной грудной клетке при подозрении на эмпиему или для выслушивания звуковых явлений в сердце. Этот метод получил название «непосредственной аускультации». Об аускультации грудной клетки упоминали Целий Аврелиан (Caelius Aurelianus), Леонардо да Винчи, Амбруаз Паре (Pare), Дживованни Батиста Морганьи (Morgagni), Герхард ван Свитен van Swieten), Уильям Хантер (Hunter) и многие другие. В конце XVIII — начале XIX в. «непосредственная аускультация» была быстро вытеснена новым методом диагностики — перкуссией грудной клетки. Чтобы оживить интерес к методу аускультации в начале XIX в., нужно было обладать немалой интуицией и критически оценивать общепринятые взгляды [1].

Родоначальником использования устройств для изучения звуков, возникающих в организме человека, считается французский врач и анатом, член Медицинской академии Франции (1823), изобретатель стетоскопа Рене Теофиль Мари Гиацинт Лаэннек (Laennec, Rene Theophile Marie Heacsinthe). В 1816 г. Лаэннек консультировал пациентку, которой оказалась весьма полная молодая женщина с предполагаемой патологией сердца. Как перкуссия грудной клетки у данной больной не дала никаких ценных диагностических данных, ученого заинтересовал вопрос: не поможет ли ему в установлении диагноза выслушивание звуков сердца? Лаэннек предложил принципиально новый метод опосредованной аускультации с использованием в качестве посредника цилиндрического инструмента-стетоскопа. Он предположил, что такой метод может быть полезен не только при изучении биения сердца, но и при выслушивании шумов в грудной клетке. Будучи культурным и утонченным человеком, знавшим латынь, греческий и английский языки, Лаэннек вскоре предложил для своего изобретения название – стетоскоп (от греч. stethoscope – инспектор грудной клетки). После трех лет экспериментов он опубликовал двухтомный труд «Об опосредованной аускультации, или трактат о распознавании заболеваний легких и сердца» (De l'Auscultation Mediate ou Traite du diagnostic des maladies des poumons et du coeur, 1819 г.). Эпиграфом к этому изданию стали слова на греческом языке: «...наиболее важной частью искусства является умение внимательно наблюдать». В книге были не только описаны заболевания органов грудной клетки, многие из них - впервые (бронхит, бронхоэктазы, плеврит,

долевая пневмония, гидроторакс, эмфизема, пневмоторакс, отек легких, гангрена и инфаркт легкого), но также митральный стеноз, эзофагит, перитонит и, конечно, туберкулез. В книге использована новая терминология, которая вошла в медицинскую практику: стетоскоп, аускультация, хрипы, голосовое дрожание, бронхофония, амфорическое дыхание, пуэрильное и ослабленное дыхание, эгофония (резонанс голоса при плевральном экссудате), амфорический шум и др. [1].

В последующем доктор Меш (Marsh) из Цинциннати (США) в 1861 г. модернизировал стетоскоп в бинауральную («двушную») модель. В его модели впервые была использована мембрана, прикладываемая к грудной клетке (фонендоскоп). Спустя столетие, в 1954 г. в Нью-Йорке Д. Камман (G. Samman) существенно улучшил конструкцию, созданную своим соотечественником, и довел ее до промышленного образца. Но даже современный фонендоскоп остается прежде всего простым проводником звука от грудной клетки больного к уху врача, оцениваемому в соответствии со знаниями и опытом. Однако в качестве проводника он не во всем совершенен.

Большинство современных стетоскопов вместо точной передачи всех звуков селективно усиливают шумы с частотой ниже 112 Гц (что удобно для кардиологов, которым нужно услышать низкочастотные III и IV тоны сердца), но одновременно ослабляют высокочастотные шумы (что нежелательно для пульмонологов, которым необходимо выслушивать высокочастотные дыхательные шумы). Внедрение объективных компьютерных методов анализа звуков совершило настоящий прорыв в области аускультации легких [2, 3].

За последние 30 лет компьютеризированные методы записи и анализа респираторных звуков позволили перескочить через многие ограничения простой аускультации. Респираторный акустический анализ в настоящее время количественно оценивает легочные звуки и дает графическое представление, которое может быть использовано в диагностике и лечении больных с бронхолегочными заболеваниями. Компьютерные технологии дают новые возможности изучения акустических механизмов при различных клинических проявлениях. Европейским респираторным обществом в 2000 г. предложен проект CORSA (Computerized Respiratory Sound Analysis) для стандартизации компьютерного анализа респираторных звуков с вовлечением специалистов из разных стран, работающих в этом направлении [4]. Анализ публикаций показывает, что более 60% статей по компьютерной обработке акустических параметров касаются верхних дыхательных путей (кашель, храп, стридор, слип-апноэ), обструкции (свистящие хрипы) освящено около 25% публикаций и остальные касаются других респираторных звуков (например, изменения голоса).

Запись звуков, возникающих в респираторной системе, чаще всего осуществляется с помощью контактных сенсоров, располагающихся около рта, на груди или в других местах, и реже — микрофона. Параллельно звукам записываются поток воздуха, изменения легочных объемов, внутригрудного давления, насыщение кислородом. Чаще используется один канал, но также используются два или множество каналов. Методы исследования легких на основе аускультации стали активно развиваться с 50-х годов XIX в., когда появились методы и приборы для регистрации и обработки акустических сигналов. Новые методы исследования позволили объективно оценивать легочные звуки во времени и в различных частотных диапазонах. Было выявлено, что трахеобронхиальные звуки различаются более высокочастотными амплитудными колебаниями по сравнению с везикулярными легочными звуками. В предположении о взаимной маскировке акустических сигналов воздушного (по просвету дыхательных путей) и структурного (по тканям) проведения предложена акустическая модель распространения дыхательных звуков в респираторном тракте.

В России исследования по созданию прибора, в основе работы которого лежит компьютерный анализ паттерна дыхания (В.С. Малышев, А.К. Макаров) для оценки функции внешнего дыхания, начаты в лаборатории МЭИ в 1976 г. В 1982 г по инициативе проф. С.Ю. Каганова были инициированы клинические исследования акустических характеристик дыхательных шумов при бронхолегочной патологии, положившие начало развитию метода компьютерная бронхофонография (КБФГ), позволяющему изучать паттерн дыхания. КБФГ регистрирует специфические акустические феномены, возникающие при дыхании, с помощью датчика, обладающего высокой чувствительностью в широком диапазоне частот, включая частоты, которые не выявляются при аускультации, но имеют важное диагностическое значение. Метод дает визуальную и количественную характеристику дыхательных шумов в целом и дифференцированно в различных частотных диапазонах. Анализ респираторных звуков существенно дополняет и объективизирует информацию для клинического использования, чем только аускультация. Исследование акустических свойств респираторной системы позволяет существенно улучшить диагностику, скрининг и мониторинг респираторных заболеваний, особенно у детей раннего возраста и пациентов, имеющих трудности в выполнении спирометрии. КБФГ значительно расширяет возможности оценки функции внешнего дыхания у детей.

Диагностический комплекс регистрирует дыхательные шумы с целью обнаружения специфических акустических феноменов, возникающих при заболеваниях бронхолегочной системы, производит обработку с помощью персонального компьютера полученных данных и отображает результаты обработки на экране дисплея в виде семейства кривых (рис. 1). Исследование бронхолегочных заболеваний, при которых основные проявления сочетаются с различными респираторными звуками с помощью КБФГ предполагает проведение анализа респираторного цикла (паттерна дыхания), представленного фазами вдоха, выдоха и временной паузой между последними.

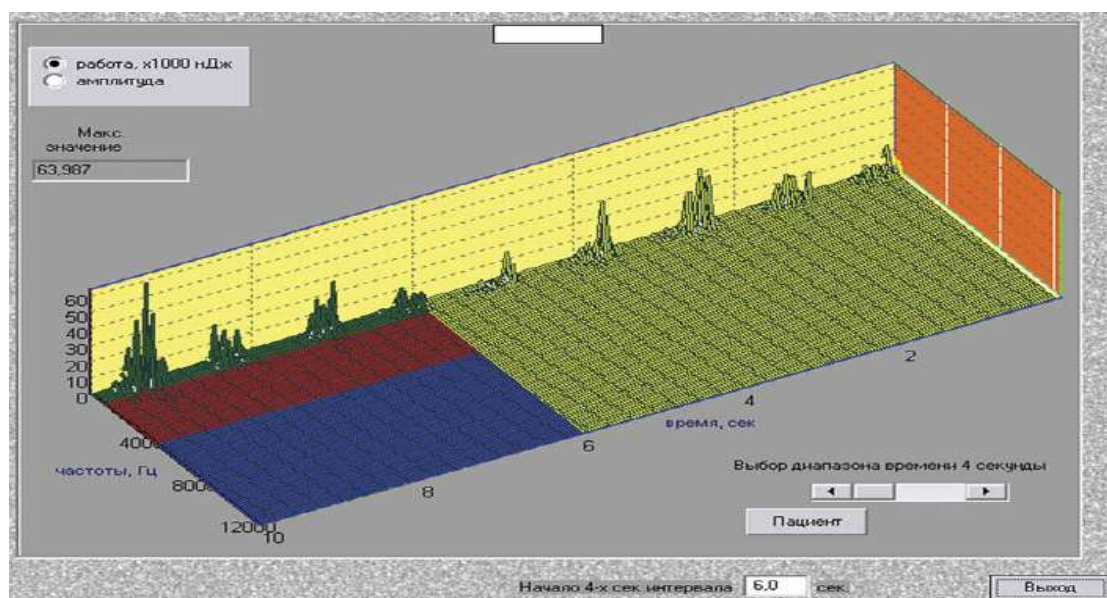


Рис. 1. Трехмерная бронхофонограмма (паттерн). Вариант нормы. Выделен 4-секундный интервал, в котором зеленым обозначен низкочастотный (0,2-1,2 кГц), красным – среднечастотный (1,2-5,0 кГц) и синим – высокочастотный (>5 кГц) диапазоны

Регистрация паттерна дыхания пациента — сложный процесс со многими особенностями и факторами, непонимание которых может привести к возникновению погрешностей замеров и расчетов, которые неизбежно повлияют на достоверность и вариабельность результатов обследования. При оценке состояний следует учитывать нечеткость интерпретаций субъективных суждений врача относительно характера и степени выраженности изменений (достоверных диагностических признаков) [5]. Паттерны могут рассматриваться как отображение респираторного цикла и являются интегральной оценкой состояния бронхолегочной системы и могут выполнять функции дополнительного маркера определенной нозологии. Результаты сканирования показывают, что из респираторных звуков может быть собрано значительно больше информации для клинического использования, чем только при аускультации. Такая реализация стимулирует исследование акустических свойств респираторной системы для улучшения диагностики, скрининга и мониторинга респираторных заболеваний.

Регистрация специфических акустических феноменов, проявляющихся дыхательными шумами, осуществляется с помощью датчика, обладающего высокой чувствительностью в широкой полосе частот, включая частоты, которые не выявляются при аускультации, но имеют важное диагностическое значение. Набор специальных фильтров предназначен для формирования частотного спектра, содержащего полезную информацию о специфических акустических феноменах. С целью исключения кардиальных шумов и их маскирующего влияния, сканирование и запись респираторного цикла производится в частотном диапазоне от 200 до 12 600 Гц. На микрофонный датчик устанавливается загубник, предназначенный для направления воздушного респираторного потока в блок фильтров и управления с целью формирования электрического сигнала с дальнейшей обработкой компьютерной программой и отображением результатов компьютерной обработки данных сканирования на экране компьютера.

В частотном диапазоне от 200 до 12 600 Гц выделяются три зоны частотного спектра: от 200 до 1200 (низкочастотный диапазон), 1200-5000 (средние частоты), >5000 Гц (высокочастотный диапазон). С помощью комплекса оценивается интенсивность акустических параметров работы дыхания, связанная с усилением турбулентности воздушных потоков по респираторному тракту,

так называемый акустический компонент работы дыхания (АКРД), измеряемый в мкДж ($\times 1000$ нДж).

С помощью компьютерной программы АКРД рассчитывается как площадь под кривыми, отображающими дыхательные шумы. Исследование проводится в течение 10 с при спокойном дыхании пациента. Записывается от 4 до 10 респираторных циклов. Исследования в последние десятилетия позволили сформировать опорные показатели в высоко-, средне- и низкочастотных диапазонах. Показаны возможности бронхофонографии в исследовании функции легких у детей первых лет жизни, начиная с периода новорожденности, диагностические возможности КБФГ у детей с обструктивными нарушениями, мониторинг функции дыхания у детей с бронхиальной астмой [6, 7, 8, 9].

Заключение

Создание метода компьютерной бронхофонографии (КБФГ) внесло большой вклад в развитие медицинской и биологической науки. КБФГ — это новый способ представления диагностической информации при заболеваниях респираторной системы и оценки бронхиальной проходимости. Оценка АКРД в трех частотных диапазонах позволяет провести анализ нарушений в респираторном тракте, начиная с верхних дыхательных путей (при рините, риносинусите, аденоидах), гортани и достигая бронхов (бронхиты) и паренхимы легких (пневмония, альвеолит, БЛД) [10].

Литература (references)

1. История стетоскопа, или как Рене Лаэннек услышал мелодию юного сердца <http://medvesti.com/sovety/2036-istoriya-stetoskopa-ili-kak-rene-laennek-uslyshal-melodiyu-yunogo-serdca.html>
2. Bates J.H.T., Schmalisch G., Filbrun D., Stocks J. Tidal breath analysis for infant pulmonary function testing, on behalf of the ERS/ATS Task Force on Standards for Infant Respiratory Function Testing. *Eur Respir J.* 2000;16:1180-1192.
3. Schroter R.C., Sudlow M.F. Flow patterns in models of the human bronchial airways. *Respir Physiol.* 1969;7:341-355.
4. Sovijärvi A.R.A., Vanderschoot J., Earis J.E. Standardization of computerized respiratory sound analysis. *Eur Respir Rev.* 2000;10:77:585.
5. Кобринский Б.А. Континуум переходных состояний организма и мониторинг динамики здоровья детей. М.: Детстомиздат; 2000;152.
6. Geppе N., Shatalina S., Malishev V. et al. Computer bronchophonography as a new method for lung function assessment in children with bronchopulmonary diseases. 40-th International lung sounds association conference. St. Petersburg, Russia, 24th—25th September 2015; сборник тезисов на CD:24-25.
7. Тресорукова О.В. Использование бронхофонографии в диагностике бронхолегочных заболеваний у недоношенных детей. *Вопросы современной педиатрии.* 2007;6(5):13-134.
8. Павлинова Е.Б., Оксеньчук Т. В., Кривцова Л.А. Бронхофонография как метод для прогнозирования исходов респираторного дистресс-синдрома у недоношенных новорожденных. *Бюллетень сибирской медицины.* 2011;10(4):123-129.
9. Бераия Т.Т., Геппе Н.А. Ингаляционные глюкокортикостероиды в терапии бронхиальной астмы у детей. *Consilium Medicum. Педиатрия. Аллергические заболевания.* 2008;1:50-53.
10. Компьютерная бронхофонография респираторного цикла. Под редакцией Геппе Н.А., Малышева В.С. М.: Медиа Сфера, 2016.

УДК 616.23+616.24

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ РЕЖИМА SMART У ПОДРОСТКОВ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ (ОБЗОР)

© Денисова А.Р.

Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва

Резюме

Бронхиальная астма (БА) является хроническим воспалительным заболеванием дыхательных путей. Контроль заболевания включает в себя снижение частоты обострений и частоты госпитализаций или полное их отсутствие, нормализацию показателей функции внешнего дыхания на фоне правильно подобранной базисной (противовоспалительной) терапии. Ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС) обладают высокой клинической эффективностью у детей всех возрастных групп благодаря противовоспалительной активности, воздействуя на основу заболевания. Данная статья посвящена возможности лечения бронхиальной астмы с помощью фиксированной комбинации будесонида и формотерола, применяемой в режиме единого ингалятора – технология SMART.

Ключевые слова: бронхиальная астма, режим единого ингалятора (SMART), будесонид/формотерол

THE APPLICATION POSSIBILITIES OF SMART IN ADOLESCENTS WITH ASTHMA

Denisova A.R.

First MSMU n. a. I. M. Sechenov of Ministry of Healthcare, Moscow

Abstract

Bronchial asthma (BA) is a chronic inflammatory disease of the Airways. Disease control involves reducing the frequency of exacerbations and frequency of hospitalizations or complete lack thereof, normalization of indicators of external respiration function on the background of properly selected basis (anti-inflammatory) therapy. Inhaled glucocorticosteroids (IGCs) have high clinical efficacy in children of all age groups due to anti-inflammatory activity, acting on the basis of the disease. This article focuses on the possibility of treating asthma with fixed-combination budesonide and formoterol used in the single inhaler – SMART technology.

Keywords: bronchial asthma, the single inhaler (SMART), budesonide/formoterol

Введение

Впервые упоминание об астме найдено в папирусе середины XVI в. до н.э. Этот документ представляет собой медицинскую энциклопедию древних времен. В нем содержится более 900 прописей лекарств от различных заболеваний. Описание симптомов астмы и сам термин астмы появился в трудах Гомера и Гиппократ. Именно Гиппократ впервые подробно описал не только приступ болезни, но и сделал попытку разобраться в механизмах развития астмы и предложил лечить удушье посредством вдыхания дыма, который образуется при сжигании «травы Эфедры» (аналог эфедрина). На протяжении веков различными учеными изучалась этиология, патогенез, предлагались различные алгоритмы терапии бронхиальной астмы. Проблема бронхиальной астмы (БА) чрезвычайно актуальна и в наши дни. В настоящее время БА рассматривается как «хроническое воспалительное заболевание, связанное с приходящей и изменяющей по своей выраженности обструкцией дыхательных путей и гиперреактивностью бронхов, проявляющимся повторяющимися эпизодами хрипов, кашля, одышки чувством стеснения в груди ...» [1].

Учитывая особенности течения бронхиальной астмы в детском возрасте, в настоящее время разработан целый ряд международных документов, посвященных проблемам педиатрической астмы. Это Консенсус по бронхиальной астме у детей PRACTALL (Practical Allergology, 2008), Международный консенсус по педиатрической астме ICON (International consensus on pediatric asthma, 2012) [1,2]. В 2013 г. ЕААСИ был подготовлен глобальный атлас астмы (Global Atlas of

Asthma), отражающий аспекты профилактики и контроля БА, в том числе у детей [3]; в январе 2017 года вышло 5-е издание Национальной программы «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» [6].

Целью лечения астмы у детей является достижение хорошего контроля симптомов и поддержание нормального уровня активности больного, минимизация рисков будущих обострений и побочных эффектов и осложнений терапии [4,5]. Для достижения и поддержания хорошего контроля болезни подбирается адекватная базисная терапия. Она назначается индивидуально с учетом тяжести заболевания на момент осмотра больного и корректируется в зависимости от достигаемого эффекта.

К препаратам базисной терапии относятся ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС), антагонисты лейкотриеновых рецепторов (АЛРТ), ИГКС и комбинации с бета-2 агонистами длительного действия или с АЛРТ, кромоны, теофиллины, анти IgE препараты и системные глюкокортикостероиды. Наиболее эффективными препаратами для контроля БА являются ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС). Аргументами для раннего назначения ИГКС при БА являются: наличие воспаления слизистой оболочки дыхательных путей даже на самых ранних стадиях БА; наибольшая эффективность ИГКС как противовоспалительных препаратов; способность ИГКС предотвращать прогрессирующее снижение функциональных легочных показателей, которое возникает у пациентов с БА с течением времени [7].

Во всех существующих на сегодняшний день основополагающих руководствах по лечению бронхиальной астмы у детей разных возрастов и у взрослых принципы лекарственной терапии основаны на ступенчатом подходе. Он подразумевает подбор препаратов в дозировке, соответствующей степени выраженности клинических симптомов заболевания, категории риска обострений, уровня контроля БА. После достижения и поддержания контроля БА не менее чем в течение 3-х месяцев, объем базисной терапии снижают (ступень вниз), а если контроль достичь не удастся, соответственно увеличивают.

В последних редакциях GINA начиная с 2014 года, при назначении фиксированной комбинации ИГКС/ДДБА (с третьей ступени), предлагаются два варианта: постоянная базисная терапия комбинированным препаратом ИГКС/КДБА и применение бета-2 агонистов короткого действия (КДБА) по потребности или режим единого ингалятора – когда в случае необходимости пациентом, вместо КДБА используется дополнительная доза той же комбинации ИГКС/ДДБА. Эта схема правомочна только для фиксированной комбинации будесонид/формотерол и бекламетазон/формотерол.

В редакции GINA 2016 года отмечается, что на фоне терапии в режиме единого ингалятора комбинации ИГКС/формотерол для взрослых и детей с наличием факторов риска, значительно уменьшает количество обострений и обеспечивает сходные уровни контроля астмы при более низких дозах ИГКС, сравнительно с терапией фиксированными дозами комбинации ИГКС/ДДБА или монотерапии средними или высокими дозами ИГКС с применением КДБА по потребности (уровень доказательности А) [8-11].

В основе комбинированной терапии ИГКС и ДДБА лежит синергизм этих лекарственных средств. Ингаляционные глюкокортикостероиды увеличивают синтез бета-2 рецепторов, тем самым обеспечивая высокую плотность на мембране клеток-мишеней, а также повышают активность бета-2 рецепторов. В свою очередь, ДДБА активируют ГКС рецепторы, при этом для активации рецепторов в присутствии ДДБА требуются более низкие дозы ИГКС. [12,13, 14]. Из всех ИГКС будесонид имеет наиболее благоприятный терапевтический индекс, что связано с его высоким сродством к глюкокортикоидным рецепторам и ускоренным метаболизмом после системной абсорбции в легких и кишечнике. Кроме того, молекула будесонида обладает способностью образовывать неактивные конъюгаты с жирными кислотами, что позволяет пролонгировать его действие до 24 часов [15,16]. Будесонид имеет установленный профиль безопасности при беременности, не влияет на окончательный рост детей при длительном применении, не приводит к остеопорозу, не влияет на функцию коры надпочечников [17,18,19].

С 6-ти летнего возраста доказана высокая эффективность комбинации будесонида (ИГКС) и формотерола (ДДБА), которая реализуется за счет синергизма двух компонентов ИГКС и ДДБА [18,19]. Формотерол обладает средней липофильностью. Он быстро диффундирует к рецептору (быстрое начало действия) и также диффундирует в липидный слой клеточной мембраны, откуда выделяется в течение длительного времени, активируя бета-2 рецептор. Таким образом, у формотерола быстрое начало и длительное действие. Он не маскирует воспаление в дыхательных путях, позволяя назначить соответствующую терапию глюкокортикостероидами [20].

На сегодняшний день наибольшее количество клинических исследований посвящено изучению эффективности и безопасности режима единого ингалятора в отношении ингалятора будесонид/формотерол (симбикорт) в режиме SMART. Этот режим рекомендован руководствами по БА Европейского респираторного общества, респираторных обществ Великобритании, Канады, Австралии, Дании, Финляндии и Норвегии. В настоящее время насчитывается 13 контролируемых исследований, в которых участвовало более 21 тысячи пациентов. Результаты этих исследований свидетельствуют о том, что режим SMART обеспечивает хороший контроль БА, значительно сокращает вероятность обострения и минимизирует как общий объем получаемой терапии, так и необходимость применения системных стероидов [14]. Эксперты GINA отмечают, что этот режим дозирования является терапией первой линии для пациентов, которым требуется объем терапии 3-4 ступени, и у которых имеется в анамнезе более 1 обострения за последний год (уровень доказательности А) [5]. Эффективность SMART терапии обусловлена тем, что выраженность симптомов при БА может изменяться в течение короткого временного промежутка, в связи с воздействием провоцирующих факторов.

Начиная с 2017 года базисная терапия в режиме единого ингалятора зарегистрирована в РФ у детей с 12-ти лет [21]. Предпосылками возникновения данной рекомендации стали, в том числе и результаты, приведенные в исследовании CHAMPION [22].

В ходе обобщенного анализа шести 6-месячных рандомизированных открытых исследований с одинаковым дизайном оценивался контроль бронхиальной астмы и риск обострения у пациентов с БА в возрасте старше 12 лет. Пациенты (N=7855) с наличием симптомов на фоне приема ИГКС или стабильные пациенты на фоне приема ИГКС/ β_2 -агонистов длительного действия (ДДБА) получали будесонид/формотерол в качестве поддерживающей терапии и терапии для облегчения симптомов (Симбикорт SMART® 160/4,5 мкг 2 раза в сутки и по-потребности) или любой другой препарат по выбору врача в комбинации с КДБА (ИГКС или ИГКС/ДДБА, антилейкотриены, ксантины ± другие препараты в комбинации с КДБА по-потребности). На протяжении всего исследования было запрещено менять дозировку Симбикорт SMART® и режим назначения препарата. Во второй группе были допустимы изменения в назначенной терапии (назначение другого препарата или изменение доз), если врач видел в этом необходимость. Данная терапия полностью соответствовала рекомендациям GINA, а также существующим в странах-участницах исследования стандартам лечения БА (Германия, Франция, Бельгия, Скандинавские страны, Канада).

Исследование показало, что терапия Симбикортом в качестве поддерживающей терапии и для купирования приступов (Симбикорт SMART®) не приводила к значительному снижению времени до первого тяжелого обострения по сравнению с группой традиционных врачебных назначений ($p=0,062$). Однако у больных в данной группе возникало на 15% меньше обострений (0,20 по сравнению с 0,24/пациента/год; $P=0,021$), они использовали на 27% меньше ИГКС ($P<0,0001$).

Вероятность сохранения хорошего контроля ($ACQ \leq 0,75$) в течение 6 месяцев была выше при использовании Симбикорт в режиме SMART® (45% по сравнению с 41%, отношение шансов [ОШ] 1,29; $P<0,01$), в то время как риск сохранения неконтролируемого течения снижался (25% по сравнению с 29%, ОШ 0,81; $P<0,01$). Терапия Симбикортом в качестве поддерживающей терапии и для купирования приступов (Симбикорт SMART®) улучшает ключевые показатели контроля бронхиальной астмы по сравнению с традиционными врачебными назначениями, согласно Национальным рекомендациям по терапии БА [22].

Так как режим единого ингалятора разрешен только с 12-ти летнего возраста, а современные согласительные документы по тактике ведения пациентов с БА рекомендуют персонализированный подход с использованием схем, позволяющих адаптировать объем базисной терапии в зависимости от выраженности проявлений заболевания на данный период времени, нами было проведено клиническое наблюдение, по изучению сравнительной эффективности различных вариантов длительной поддерживающей терапии при среднетяжелой астме у детей на клинической базе УДКБ Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (директор проф. Геппе Н.А.) и детской городской поликлиники №32 филиал №1 УЗ ЦАО г. Москва (главный врач Кодзоев З.М.). Наблюдалось 95 детей (мальчиков и девочек) в возрасте от 6 до 18 лет со среднетяжелой персистирующей БА.

У всех детей ($n=95$) до начала наблюдения состояние расценивалось как неконтролируемое или частично контролируемое, вследствие назначения ИГКС в дозировках, не соответствующих тяжести заболевания или нестероидных противовоспалительных средств (недокромил или кромогликат натрия) или терапия была эпизодической только при обострении. Первые 12 недель все дети получали в качестве базисной терапии комбинированный препарат ИГКС/ β_2 ДД (будесонид/формотерол – Симбикорт) 160/4,5 мкг по 1 ингаляции 2 раза в день и применять β_2 агонисты короткого действия по необходимости. Через 12 недель у большинства пациентов

отмечалось улучшение контроля: достоверное снижение частоты приступов, частоты использования β_2 -КД в неделю, прирост показателей утренней и вечерней ПСВ, показателей ФВД.

Далее дети были рандомизированы методом «конвертов» на 3 группы. В I-й группе дети продолжали получать будесонид/формотерол в прежней, фиксированной дозе (ФРКТ); во II-й группе доза будесонид/формотерола была снижена до минимальной поддерживающей 1 ингаляции 1 раз/день (160/4,5 мг); при ухудшении состояния, с начала появления симптомов БА, рекомендовалось повышать дозу до 4 ингаляций/день на 7-14 дней и последующим возвратом к 1-й ингаляции/день – интермиттирующая схема поддерживающей терапии (ИРКТ); в III-й группе дети были переведены на монотерапию ИГКС в средних дозах (будесонид 100-200 мкг в сутки.) – (ФРМТ) (рис. 1).

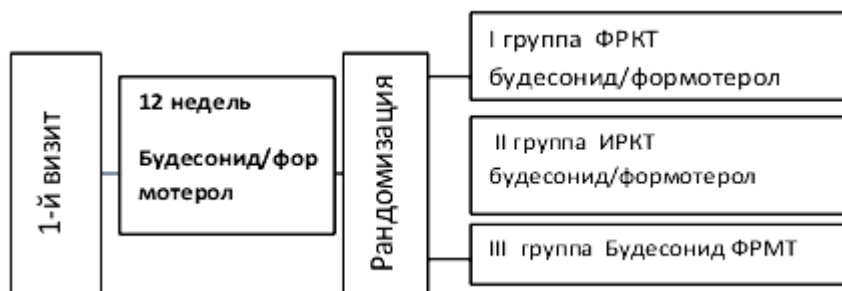


Рис. 1. Дизайн наблюдения за детьми с БА в 3-х группах на протяжении 36-ти недель терапии.

ФРКТ – фиксированный режим комбинированной терапии, АНВN-фиксированный режим монотерапии

Через 6 мес. лечения у 73,3% (22) пациентов I-й группы, получавших фиксированные дозы будесонид/формотерол, сохранялся контроль заболевания. У этих детей отмечалось минимальное количество симптомов БА, минимальная потребность в β_2 агонистах короткого действия $1,26 \pm 0,07$ (p<0,02) инг/нед, у 15 пациентов (50 %) отсутствовали ночные симптомы. Сохранялись достигнутые значения показателей утренней и вечерней ПСВ, показатели суточной и недельной лабильности бронхов не превышали 10% и оставались на уровне $8,47 \pm 0,39\%$ (p<0,001) по сравнению с исходными данными. Показатели ФВД сохранялись в пределах нормы – ОФВ₁ составлял $91,3 \pm 1,42\%$ от должной величины. У 3-х (10%) подростков течение астмы было не стабильным, за прошедшие 6 месяцев они однократно нуждались в скорой медицинской помощи (в/м введение глюкокортикостероидов с последующим применением преднизолона per os в течение 3-5 дней). У двух детей ухудшение состояния отмечалось на фоне ОРВИ, у одного было связано с пылением березы. Никто из детей не был госпитализирован из-за обострения заболевания. К базисной терапии дополнительно были добавлены ингаляции микроэмульсионной суспензии будесонида 1000 мкг в сут. от 7 до 10 дней с последующим возвратом к предшествующей базисной терапии.

Через 6 мес. лечения у 97,5% пациентов II-й группы, получавших будесонид/формотерол в режиме интермиттирующей схемы, сохранялся контроль над заболеванием. У 15 (50%) пациентов симптомы отсутствовали (полный контроль), у 7-ми/25% детей отмечалось минимальное количество симптомов БА (хороший контроль), минимальной была потребность в β_2 агонистах короткого действия ($0,49 \pm 0,07\%$ ингаляций в неделю), у всех пациентов отсутствовали ночные симптомы. Сохранялись достигнутые показатели суточной лабильности бронхов, которые составляли $5,04 \pm 0,84\%$.

Показатели ФВД сохранялись в пределах нормы (ОФВ₁ составляла $97,1 \pm 2,17\%$ от должного). За прошедшие 6 мес. один пациент нуждался в скорой и неотложной помощи (после двух уроков физкультуры на улице в сезон пыления березы). Ухудшение купировано однократным приемом преднизолона per os 10 мг. Никто не был госпитализирован из-за обострения заболевания. У 12 детей/ 40% за время наблюдения на фоне ОРВИ или при воздействии триггерных факторов (однократно у 4-х и двукратно у 8-ми потребовалось временное увеличение дозы будесонид/формотерола до двух ингаляций в сутки в течение 5-7 дней с последующим возвратом к 1 ингаляции в сут.

В III-й группе пациентов, получавших монотерапию ингаляционным глюкокортикостероидом будесонид (ДПИ) через 6 мес. лечения у 26 детей/74,3 % сохранился контроль заболевания. У остальных пациентов отмечались симптомы БА, в том числе ночные симптомы. Также отмечалось более частое дополнительное применение бета-2 агонистов КД в неделю до $1,82 \pm 0,15\%$ инг/нед.

Следует отметить, что у всех детей была значимая положительная динамика по сравнению с исходными данными (p<0,001). Сохранялись достигнутые значения показателей утренней и вечерней пиковой скорости выдоха, показатели суточной лабильности бронхов составили $8,6 \pm 0,64\%$. Показатели потребности в бета-2 агонистах и частоты обострений приведены на рис. 2 и 3.

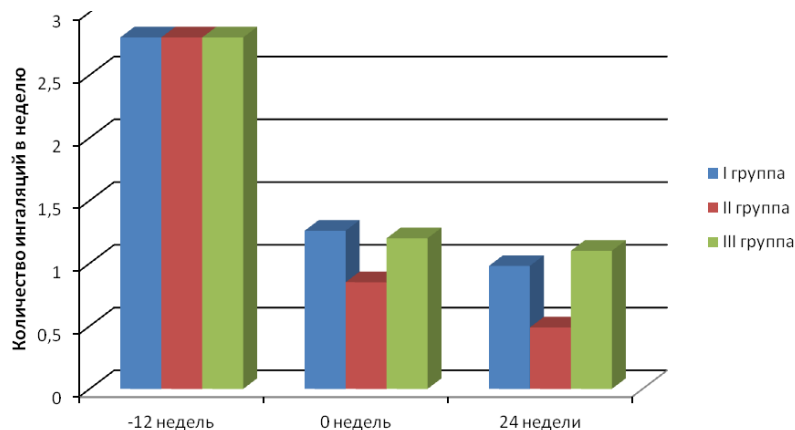


Рис. 2. Потребность в бета-2 агонистах КД в неделю

Суммарная доза использованных ИГКС (будесонида) за 24 нед. составила: у пациентов I-й группы – $262,8 \pm 8,3$ мкг/сут/ребенок, у пациентов II-й группы – $156,4 \pm 5,6$ мкг/сут/ребенок, у пациентов III-й группы $207,5 \pm 3,2$ мкг/сут/ребенок $p < 0,05$ [23].

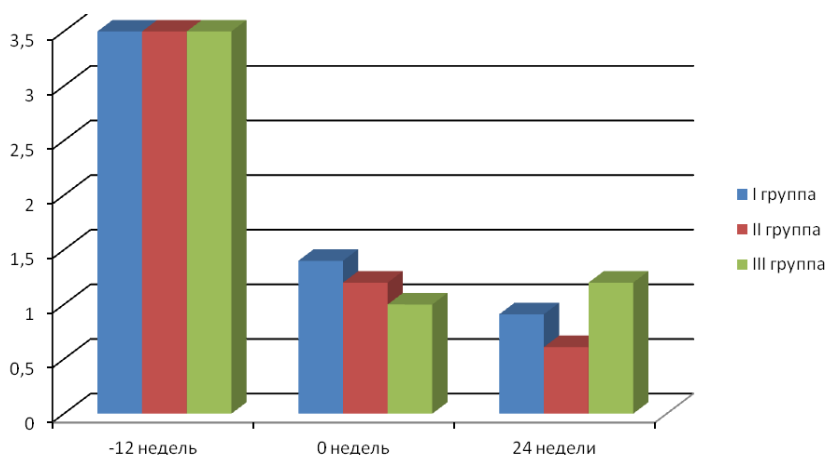


Рис. 3. Динамика частоты обострений

Заключение

Таким образом, практика длительного назначения фиксированных доз не учитывает вариабельности заболевания: пациент может получать более высокие дозы препаратов, чем требуется для контроля БА в период стабилизации, и недостаточные при ухудшении. Увеличение интенсивности терапии в режиме единого ингалятора происходит за счет ежедневной корректировки интенсивности терапии самим пациентом, который регулирует количество применяемых доз ИГКС/формотерола ежедневно в зависимости от наличия симптомов, продолжая при этом применять поддерживающую дозу.

Собственный показывает, что у детей со среднетяжелой бронхиальной астмой после достижения контроля использование интермиттирующей схемы базисной терапии позволяет сохранять контроль БА более низкими дозами ИГКС. Терапии БА в режиме SMART оказывает положительное влияние на контроль над заболеванием, сокращая риск возникновения обострений и, минимизируя как общий объем получаемой терапии, так и необходимость в применении СГКС.

Литература (references)

1. Papadopoulos N.G., Arakawa H., Carlsen K.-H., et al. International consensus on (ICON) pediatric asthma. Allergy. 2012;67: 976–97.

2. Bacharier L.B. et al. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report. *Allergy*. 2008; 63:5–34.
3. Global Atlas of Asthma / ed. Cezmi A. Akdis, Joana Agache. Published by EAAACI, 2013.
4. Global Initiative for Asthma. GINA report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2014. Available at: <http://www.ginasthma.org>.
5. Global Initiative for Asthma. GINA report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2016. Available at: <http://www.ginasthma.org>.
6. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика», пятое издание, Москва, 2017
7. Busse W.W., Pedersen S., Pauwels R.A. et al. START Investigators Group *J Allergy Clin Immunol*. 11. The Inhaled Steroid Treatment As Regular Therapy in Early Asthma (START) study 5-year follow-up: effectiveness of early intervention with budesonide in mild persistent asthma. 2008 May;121(5):1167-74. doi: 10.1016/j.jaci.2008.02.029. Epub 2008 Apr.
8. Cates C.J., Karner C. Combination formoterol and budesonide as maintenance and reliever therapy versus current best practice (including inhaled steroid maintenance), for chronic asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013, 4: CD007313.
9. Kew K.M., Karner C., Mindus S.M., Ferrara G. Combination formoterol and budesonide as maintenance and reliever therapy versus combination inhaler maintenance for chronic asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013 12: CD009019.
10. Patel M., Pilcher J., Pritchard A. et al. Efficacy and safety of maintenance and reliever combination budesonide/formoterol inhaler in patients with asthma at risk of severe exacerbations: a randomised controlled trial. *Lancet Respir Med*, 2013, 1: 32-42.
11. Bateman E.D., Harrison T.W., Quirce S. et al. Overall asthma control achieved with budesonide/ formoterol maintenance and reliever therapy for patients on different treatment steps. *Respir Res*, 2011, 12: 38.
12. Barnes P.J. Clinical outcome of adding long-acting beta-agonists to inhaled corticosteroids. *Respir Med* 2001; 95(Suppl B):S12–16.
13. Barnes P.J. Scientific rationale for inhaled combination therapy with long-acting beta2-agonists and corticosteroids. *Eur Respir J* 2002; 19: 182–191.
14. Н.М. Ненашева, О.В. Себекина. Достижение и поддержание контроля атопической бронхиальной астмы с помощью режима единого ингалятора в реальной клинической практике, *Журнал Практическая пульмонология*, - М; 2016
15. Miller-Larsson A. et al. Prolonged airway activity and improved selectivity of budesonide possibly due to esterification. *Am J Respir Crit. Care Med*. 2000;162:1455-1461
16. Brattsand R, Miller-Larsson A. The role of intracellular esterification in budesonide once-daily dosing and airway selectivity. *Clin Ther*. 2003;25(suppl):28-41
17. Aaronson D., Kaiser H., Dockhorn R. et al. Effects of budesonide by means of the Turbuhaler on the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in asthmatic subjects: a dose-response study. *J Allergy Clin Immunol*. 1998 Mar; 101 (3):312-9.
18. Agertoft L., Pedersen S. Bone mineral density in children with asthma receiving long-term treatment with inhaled budesonide. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998 Jan; 157 (1):178-83.
19. Agertoft L., Pedersen S. Effect of long-term treatment with inhaled budesonide on adult height in children with asthma. *N Engl J Med*. 2000 Oct 12; 343(15):1064-9
20. Bisgaard H. Effect of long-acting beta2 agonist on exacerbation rates of asthma in children. *Pediatr Pulmonol.*// 2003; 36 (5):391–398
21. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Симбикорт® Турбухалер®, АстраЗенека АБ, 80/4,5 мкг/доза, 160/4,5 мкг/доза, Изменение №6 от 31.03.2017
22. Demoly P, Louis R, et al., Budesonide/formoterol maintenance and reliever therapy versus conventional best practice. *Respir Med*. 2009 Nov; 103 (11):1623-32. doi: 10.1016/j.rmed.2009.07.018. Epub 2009 Sep 16
23. Геппе Н.А., Денисова А.Р., Колосова Н.Г. и др. Эффективность комбинированной терапии будесонидом/формотеролом при среднетяжелой бронхиальной астме у детей. *Вопросы практической педиатрии*. 2017. Т. 12. № 1. С. 53-58.

УДК 616-03.053.1

ГОСУДАРСТВЕННАЯ ПОЛИТИКА В ОБЛАСТИ ПОПУЛЯЦИОННОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ДЕТСКОГО ОЖИРЕНИЯ В РОССИИ И МИРЕ (ОБЗОР)

© Козлова Л.В., Бекезин В.В., Пересецкая О.В.

Совет Федерации Федерального собрания Российской Федерации, Москва

Смоленский государственный медицинский университет, Смоленск

Резюме

В обзорной статье представлен анализ документов и рекомендаций, утвержденных Всемирной организацией здравоохранения, и направленных на разработку основных приоритетных направлений в области популяционной профилактики детского ожирения в мире.

Ключевые слова: ожирение, дети, профилактика, ВОЗ

STATE POLICY IN THE FIELD OF POPULATION-BASED PREVENTION OF CHILDHOOD OBESITY IN RUSSIA AND WORLD (REVIEW)

Kozlova L.V., Bekezin V.V., Peresetskaya O.V.

The Council of Federation of the Federal Assembly of the Russian Federation, Moscow

Smolensk state medical University, Smolensk

Abstrakt

This review article presents an analysis of documents and recommendations adopted by the World Health Organization, and aimed at developing the key priority areas in the field of population-based prevention of childhood obesity in the world.

Keywords: obesity, children, prevention, WHO

Введение

Детское ожирение – одна из важнейших проблем здравоохранения почти для всех стран мира. Статистические данные вызывают тревогу, так как в последние годы Россия и многие европейские страны сообщают о растущем уровне распространенности избыточной массы тела и ожирения. В странах, где в последнее время отмечается тенденция к стабилизации распространенности ожирения, появление такой тенденции происходит на фоне очень высоких уровней данных показателей при резко выраженном социальном градиенте [3, 4, 6, 10].

В настоящее время многие дети растут в окружающей среде, способствующей набору веса и развитию ожирения. В условиях глобализации и урбанизации воздействие нездоровой среды, ведущей к развитию ожирения, возрастает в странах с высоким, средним и низким уровнем дохода и во всех социально-экономических группах. Маркетинг нездоровых пищевых продуктов и безалкогольных напитков признан одним из основных факторов риска увеличения количества детей с избыточным весом и ожирением, особенно в развивающихся странах [12].

За период 1990-2014 гг. распространенность избыточного веса среди детей в возрасте до 5 лет возросла с 4,8 % до 6,1 %, а число таких детей за этот же период увеличилось с 31 миллиона до 41 миллиона. За этот же период число детей с избыточным весом в странах со средне-низким уровнем дохода более чем удвоилось - с 7,5 миллиона до 15,5 миллиона. В 2014 году почти половина (48 %) всех детей в возрасте до 5 лет с избыточным весом и ожирением, приходилась на Азию, а одна четверть (25 %) - на Африку. Число детей с избыточным весом в возрасте до 5 лет в Африке увеличилось почти вдвое с 1990 по 2014 годы: с 5,4 миллиона до 10,3 миллиона [3, 4, 6, 10].

Если эта тенденция продолжится, то число младенцев и детей раннего возраста с избыточным весом к 2025 г. вырастет до 70 млн. Если не будут приняты меры, эти младенцы и дети раннего возраста продолжат страдать ожирением в детском, подростковом и взрослом возрасте. Ожирение

в детском возрасте вызывает широкий спектр серьезных осложнений и повышенный риск раннего развития диабета, сердечно-сосудистых и других заболеваний [3, 10].

Таким образом, ожирение считается одной из самых серьезных проблем здравоохранения 21 века. В последние годы необходимость мер профилактики получает все большее признание, однако реализация данной политики часто проходит бессистемно, от случая к случаю. Политика профилактики ожирения, по-видимому, будет более эффективной, если процессы принятия решений станут более систематизированными, основанными на фактических данных и учете мнения заинтересованных сторон.

В 2013 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) утвердила рекомендации, предназначенные для государств-членов и помогающие им определять и устанавливать приоритетные направления работы в области популяционной профилактики детского ожирения. Инструменты, предложенные в данных рекомендациях, призваны облегчить процесс установления приоритетов и обеспечить как его систематичный характер, так и соответствие местным условиям [7].

В документе «Популяционные подходы к профилактике детского ожирения» (ВОЗ, 2012) все рекомендуемые мероприятия можно разделить на три компонента. Первый компонент определяет правительственную структуру, которая обеспечит поддержку политики в области профилактики детского ожирения. Он отражает структурные аспекты, в частности политику «здоровья для всех», целевое финансирование в целях укрепления здоровья, систему мониторинга неинфекционных болезней, кадровый потенциал, а также сети и партнерства, которые должны обеспечить эффективность прямых политических инициатив и популяционных вмешательств. Вторым компонентом являются популяционные инициативы. Они представляют собой прямые действия, которые помогают создать среду, поддерживающую здоровое питание и физическую активность. Политическими инструментами политики в области профилактики детского ожирения являются законодательные и регуляционные положения, налоговая политика, субсидирование, социальные маркетинговые кампании, которые воздействуют на население в целом (или большие группы населения). Третий компонент – инициативы на уровне местной общины (муниципалитета). Они могут быть успешными, когда применяются в различных детских учреждениях, включая детские сады, школы и другие детские учреждения на уровне общины. Многосторонняя стратегия профилактики детского ожирения должна включать все ключевые компоненты [9].

Следует отметить, что ведущим в области популяционной профилактики детского ожирения является здоровое физиологическое питание детей, семьи в целом, в том числе организация правильного питания в различных детских учреждениях. Исключительно грудное вскармливание от рождения до 6 месяцев является важным способом профилактики ожирения у младенцев. Адекватное питание, начинающееся на ранних этапах жизни, играет важную роль в обеспечении необходимого физического и умственного развития и здоровья на протяжении длительного времени. В комплексном плане осуществления действий в области питания матерей, а также детей грудного и раннего возраста (ВОЗ, 2014) показан ряд приоритетных действий, которые необходимо осуществлять государствам-членам совместно с международными партнерами в области питания, среди которых: не допустить увеличения числа детей, страдающих ожирением; увеличить распространенность исключительно грудного вскармливания в течение первых шести месяцев жизни, по крайней мере на 50% [1, 5].

В плане действий в области пищевых продуктов и питания на 2015-2020 гг. (ВОЗ, 2014) рекомендуется значительно сократить бремя предотвратимых алиментарно-зависимых неинфекционных заболеваний, в частности, ожирения и любых других форм нарушений питания, все еще распространенных в Европе и мире. План призывает к действиям с применением общегосударственного подхода и принципа учета интересов здоровья во всех стратегиях. Предусмотренные планом приоритетные действия позволят улучшить стратегическое руководство системой обеспечения продовольствием и повысить общее качество рациона питания и пищевого статуса населения [8]. В этом же контексте – рационального здорового питания ВОЗ (2010) предложен свод рекомендаций по маркетингу пищевых продуктов и безалкогольных напитков. Рекомендации содержат призыв к глобальным действиям по сокращению воздействия на детей маркетинга пищевых продуктов с высоким содержанием насыщенных жиров, жирных кислот, свободных сахаров или соли. Он разработан для того, чтобы способствовать достижению этой цели с помощью рекомендаций по маркетингу пищевых продуктов и безалкогольных напитков, ориентированному на детей [12].

В новом «Руководстве по потреблению сахаров взрослыми и детьми» (ВОЗ, 2015) рекомендуется поддерживать сниженные уровни потребления свободных сахаров на протяжении всей жизни. Уровни потребления свободных сахаров взрослыми и детьми следует снизить до менее 10 % от общей калорийности потребляемых продуктов. Снижение общей калорийности потребляемых

продуктов до менее 5 % обеспечит дальнейшие преимущества для здоровья. Свободные сахара включают моносахариды и дисахариды, добавляемые в пищевые продукты производителями, поварами или потребителями, и сахара, естественным образом содержащиеся в меде, сиропах, фруктовых соках и концентратах фруктовых соков. На основе этих рекомендаций страны могут разработать руководящие принципы по питанию с учетом местных продуктов и особенностей питания. Другие варианты политики включают маркировку пищевых продуктов, просвещение потребителей, регулирование маркетинга пищевых продуктов и безалкогольных напитков с высоким содержанием свободных сахаров и налоговую политику, ориентированную на продукты с высоким содержанием свободных сахаров. Отдельные люди могут следовать этим рекомендациям путем изменения состава продуктов в своем рационе [11].

Следует отметить, что вторым важным компонентом в области популяционной профилактики детского ожирения является их адекватная физическая активность. Недостаточная физическая активность считается одним из важнейших факторов риска, которые являются причинами смерти в глобальном масштабе. Во многих странах растет физическая инертность (недостаточная физическая активность), что приводит к развитию неинфекционных заболеваний (НИЗ) и ухудшению здоровья населения в мире в целом [1, 2].

Глобальные рекомендации по физической активности для здоровья, прежде всего, ориентированы на профилактику неинфекционных заболеваний с помощью пропаганды физической активности среди населения. Основная целевая аудитория для данных рекомендаций – представители правительственных структур на национальном уровне. Рекомендации, приведенные в «Глобальных рекомендациях по физической активности для здоровья» (ВОЗ, 2010) охватывают три возрастные группы, в том числе период от 5 до 17 лет [2].

Научные данные демонстрируют, что недостаток физической активности является ведущим фактором риска нарушений здоровья, выходя далеко за рамки вопросов, связанных с контролем веса, и влияя как на физическое, так и на психическое благополучие. За последние несколько лет стимулирование физической активности все в большей степени признается в мире в качестве приоритета общественного здравоохранения, и поэтому многие разрабатывают стратегии и вмешательства в этой области. Для поддержки усилий государств-членов Европейское региональное бюро ВОЗ (2012) разработало рекомендации по повышению привлекательности физической активности для молодежи. Они должны стать ресурсом для лиц, пропагандирующих важность физической активности, упор в них делается на поддержание условий в городской (прежде всего) среде, где дети и молодые люди живут, учатся и играют [13].

Важным фактором успеха в реализации разработанных ВОЗ и государствами профилактических программ являются высокая профессиональная компетентность медицинских работников и готовность детей и подростков (семьи в целом) к изменениям образа жизни [1, 6]. В исследованиях подчеркивается недостаточный уровень знаний населения по вопросам здоровья, возникает необходимость не только лечения, но и обучения больных с избыточной массой тела и ожирением с целью повышения не только информированности, но и мотивации и готовности к выполнению профилактических и лечебных мероприятий [6, 10].

Заключение

Таким образом, предложенные Всемирной организацией здравоохранения рекомендации за период 2010-2016 гг. свидетельствуют о системном и комплексном подходе в области профилактики детского ожирения на различных уровнях (общегосударственном, региональном, популяционном и др.). В дальнейшем важной задачей является принятие и усовершенствование на общегосударственном и региональном (Россия) уровнях законодательных и нормативных актов в соответствии с рекомендациями ВОЗ, направленных на популяционную профилактику детского ожирения.

Литература (references)

1. Глобальная стратегия по питанию, физической активности и здоровью. – ВОЗ: Женева, 2004. – 18 с.
2. Глобальные рекомендации по физической активности для здоровья. – ВОЗ: Женева, 2010.- 60 с.
3. Доклад Комиссии по ликвидации детского ожирения. – ВОЗ: Женева, 2016. – 68 с.
4. Инвестируя в будущее детей: Европейская стратегия охраны здоровья детей и подростков, 2015–2020 гг. Европейское региональное бюро ВОЗ: Копенгаген, 2014. – 28 с.
5. Комплексный план осуществления действий в области питания матерей, а также детей грудного и раннего возраста. – ВОЗ: Женева, 2014.- 22 с.

6. Ожирение в детском возрасте. Ранняя профилактика метаболических и сердечно-сосудистых рисков: Монография / Под ред. В.В. Бекезина, Л.В. Козловой. - Смоленск: Смоленская городская типография, 2016.- 172 с.
7. Определение приоритетных направлений работы в области популяционной профилактики детского ожирения. Методические разработки, помогающие государствам-членам определять и устанавливать приоритетные направления работы. – ВОЗ: Женева, 2013.- 90 с.
8. План действий в области пищевых продуктов и питания на 2015-2020 гг. – Европейское региональное бюро ВОЗ: Копенгаген, 2014.- 29 с.
9. Популяционные подходы к профилактике детского ожирения. – ВОЗ: Женева, 2012. - 54 с.
10. Рекомендации по диагностике, лечению и профилактике ожирения у детей и подростков.- М.: Практика, 2015. - 136 с.
11. Руководство по потреблению сахаров взрослыми и детьми. Резюме. – ВОЗ: Женева, 2015. – 49 с.
12. Свод рекомендаций по маркетингу пищевых продуктов и безалкогольных напитков, ориентированному на детей. – ВОЗ: Женева, 2010. – 16 с.
13. Юные и физически активные: рекомендации по повышению привлекательности физической активности для молодежи // Европейское региональное бюро ВОЗ: Копенгаген, 2012. – 44 с.

УДК 616-1

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО АОРТОАРТЕРИТА У ДЕТЕЙ (ОБЗОР)

© Лыскина Г.А., Костина Ю.О.

Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва

Резюме

В статье представлена информация по литературным данным о этиопатогенезе, диагностике и лечению неспецифического аортоартериита у детей.

Ключевые слова: аортоартериит у детей, клиника, диагностика, лечение

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF NONSPECIFIC AORTOARTERITIS IN CHILDREN (REVIEW)

Lyskina St., G.A., Kostina Yu.O.

First MSMU n. a. I. M. Sechenov of Ministry of Healthcare, Moscow

Abstract

The article presents information on the literature data on the etiopathogenesis, diagnosis and treatment of nonspecific aortoarteritis in children.

Keywords: aortoarteritis in children, clinic, diagnostics, treatment

Введение

Неспецифический аортоартериит (артериит Такаясу, болезнь отсутствия пульса) – системный васкулит, характеризующийся развитием хронического гранулематозного воспаления стенки крупных артерий преимущественно аорты и ее основных ветвей. Поражение носит сегментарный характер и ограничивается устьями и проксимальными отделами отходящих от аорты ветвей. Кроме аорты и ее ветвей при неспецифическом аортоартериите (НАА) может поражаться легочная артерия и ее ветви, а также коронарные артерии. Патологический процесс может быть локализованным (1, 2 типы НАА) или распространенным (3,4 типы НАА), а конечные изменения сосудистого русла – деформирующими, стенозирующими, сочетанными с аневризмами. Среди системных васкулитов у детей неспецифический аортоартериит по частоте является третьим – после болезни Кавасаки и пурпуры Шенлейна-Геноха [1].

НАА встречается как в молодом, так и в детском возрасте, начинается чаще в возрасте от 10 до 20 лет, болеют преимущественно лица женского пола. Заболеваемость НАА у детей составляет 2,6 чел. на 1 000 000 [2]. Болезнь встречается во всех странах мира, чаще – в странах Азии. В патогенезе НАА ведущим является развитие иммунного воспаления в сосудистой стенке с повреждением эндотелия и локальным тромбообразованием. Характерны отложение ЦИК в сосудистой стенке, выраженная инфильтрация пораженных артерий макрофагами, которым свойственна избыточная продукция ФНО-а [3].

Морфологически НАА отличается от васкулитов, где преобладают остро или подостро текущие деструктивно-пролиферативные изменения мелких, средних артерий. При НАА наблюдаются преимущественно пролиферативные изменения крупных артерий при полной сохранности коллатералей, что объясняет отсутствие ярких проявлений дистальной ишемии и является одной из причин поздней диагностики. Патологический процесс протекает длительно, что объясняет характер течения и сложность терапевтической тактики.

В специализированном ревматологическом отделении Университетской детской клинической больницы наблюдали 48 детей с установленным диагнозом НАА в возрасте от 3-17 лет (мальчики : девочки – 1:10). Диагноз устанавливали на основании анамнестических сведений, данных клинического осмотра, лабораторного и инструментального обследования. Последнее включало УЗИ, по показаниям – рентгеноконтрастные сосудистые исследования. Поражение сосудов дуги аорты выявлено у 64 % пациентов (сонные артерии – 56%, подключичные – 36.8 %), брюшной отделы аорты в 40 % случаев (почечная артерия – 39.5%, бедренная артерия – 37 %, верхняя брыжеечная артерия 24%). Поражение легочной артерии отмечено лишь у 1 больного, случаев

поражения коронарных артерий не наблюдали. Наиболее распространенным был стенозирующий вариант (76%), а аневризмы (10.5%) всегда сочетались со стенотическим типом изменения артерий. На момент начала лечения количество пораженных артерий составляло от 2 до 9.

Клинические симптомы во многом объясняются локализацией и характером деформации сосудистого русла. НАА - облитерирующий панартериит преимущественно в устьях сосудов, отходящих от аорты, результатом которого является формирование стеноза, окклюзии, дилатации, иногда - аневризмы. Клинически НАА свойственны общевоспалительные проявления и сочетание различных синдромов, отражающих локализацию и распространение патологического процесса. Классический признак заболевания – синдром асимметрии или отсутствия пульса выявляется только в случае значительного стеноза подключичной артерии (по нашим данным в 37% случаев), на формирование которого уходит больше года ($m=11\pm 3.4$ мес). Вторым характерным признаком НАА, возникающий из-за стенотического поражения почечной артерии – вазоренальная артериальная гипертензия возникает также спустя несколько месяцев – лет и часто требует не только длительной базисной терапии, но и хирургического лечения. Указанные обстоятельства объясняют нередко позднюю диагностику заболевания, так как стойкий общевоспалительный синдром и полиморфные симптомы, отражающие ишемию дистальнее активного артериита, часто не учитываются.

Заболевание имеет две фазы: острую и хроническую - с волнами обострения или без них. У подавляющего числа заболевших детей начало НАА острое или подострое. В целом, клиника острой фазы характеризуется длительным общевоспалительным синдромом в виде субфебрилитета или эпизодической немотивированной фебрильной лихорадки, на протяжении многих месяцев определяются гипохромная анемия, увеличенные СОЭ (50-70 мм/час по Панченкову), СРБ. Прогрессируют усталость, боли в мышцах перемежающегося характера при физической нагрузке. Патогномоничным признаком НАА в острой фазе является боль в проекции пораженного сосуда (сонных артерий, брюшной аорты, др.), не встречающаяся больше ни при каком другом заболевании. В целом клинические симптомы и синдромы при НАА отражают ишемию ниже места артериального стеноза или окклюзии и соответствуют локализации патологии и характеру деформации сосудистого русла (табл. 1) и появляются только через несколько месяцев, а иногда и лет от начала заболевания.

Таблица 1. Симптомы и синдромы НАА при различной локализации поражения

Локализация	Синдромы и симптомы
Подключичные, плечевые, бедренные, подколенные	Боли по ходу сосудов, усталость и чувство дискомфорта при длительном напряжении конечностей. Перемежающаяся хромота. Асимметрия или отсутствие пульса и АД.
Сонные	Головная боль, головокружения, обмороки, обусловленные ишемическими нарушениями. Может быть ухудшение зрения.
Брюшная аорта и отходящие от нее чревная, подвздошная и др. артерии	Боль в животе, систолический шум в области проекции пораженного сосуда. При расслоении аневризмы брюшной аорты – сильные боли в животе.
Почечная	Реноваскулярная артериальная гипертензия
Легочные	Легочная гипертензия

Хроническая фаза наступает через 8-10 лет (возможно и позже) от начала болезни. Она характеризуется отсутствием признаков воспаления, частичной компенсацией кровотока за счет развития коллатерального кровообращения при сохраняющейся деформации сосудистого русла. В этой стадии у некоторых пациентов отмечаются головокружения и обмороки при изменении положения тела (каротидный синдром), снижение остроты зрения, перемежающаяся хромота. Сохраняются сформировавшиеся ранее асимметрия или отсутствие пульса и АД, артериальная гипертензия. Осложнения могут развиваться в любой фазе болезни и также зависят от локализации и характера поражения сосудов. Наиболее серьезными из них являются: инсульт, инфаркт миокарда, хроническая почечная недостаточность, расслоение и разрыв аневризмы аорты, которые могут быть и основными причинами смерти больных с НАА.

До настоящего времени НАА распознают поздно, при уже сформировавшейся деформации сосудов. По нашим данным [4], диагноз необходимо установить до 6 – 12 мес от первых симптомов болезни. Так, среди наблюдаемых нами пациентов в случае установления диагноза до 6 мес. болезни имело место локализованное поражение аорты и ее ветвей (I и II тип). При поздней

диагностике (свыше 12,1 мес. от дебюта) патологический процесс носил распространенный характер, в том числе у 1 ребенка - с поражением легочной артерии. Эффективность базисного лечения при локализованных вариантах НАА была достоверно выше, чем при распространенных.

Поводом для обращения пациента к врачу могут служить различные симптомы, указанные в описании клинической картины НАА. Больные плохо переносят физические нагрузки, предъявляют жалобы на слабость, боли в руках, ногах, возможны боли в грудной клетке, в шее, в плече, головные боли, проблемы с памятью, снижение работоспособности. В случае подозрения на НАА у больного при клиническом обследовании необходимы: исследование пульса в симметричных стандартных точках последовательно пальпируя сонные, лучевые, подключичные, бедренные артерии, артерии стопы, аускультация в точках проекции крупных сосудов (сонных, подключичных, бедренных артерий, области брюшной аорты), пальпация пульса (на лучевых, височных, сонных, бедренных, подколенных артерий, заднебольшеберцовых и артериях тыла стопы). АД измеряют на обеих верхних и нижних конечностях. При поражении периферических артерий разница систолического АД между левой и правой конечностями составляет более 10 мм рт.ст., а при стенозе почечных артерий отсутствует физиологическая разница АД на руках и ногах (в норме АД на ногах на 15-20 мм рт.ст выше, чем на руках).

Насторожить врача о возможности НАА у ребенка (особенно у девочки-подростка) должны: стойкое повышение показателей СОЭ и С-реактивного белка, гипохромная анемия, артериальная гипертензия, синдром асимметрии или отсутствия пульса, грубые сосудистые шумы, выслушиваемые в проекции крупных артериальных стволов. Для установления окончательного диагноза и объективизации динамики сосудистого процесса в динамике используют инструментальные методы исследования: ультразвуковую доплерографию и дуплексное сканирование (УЗДГ), компьютерную томографию (КТ), рентгеноконтрастную ангиографию [5].

Тактика лечения НАА в настоящее время подразумевает использование как консервативных, так и хирургических методов лечения [1, 6]. Однако до сих пор не разработано единой стратегии оптимального лечебного воздействия, которое позволило бы быстро приводить к стойкой ремиссии заболевания. Так как в основе патогенеза НАА лежит иммунное воспаление в сосудистой стенке, основными лекарственными средствами терапии данного заболевания, являются глюкокортикоиды и цитостатики. Эти препараты обладают мощным противовоспалительным эффектом и применяются при лечении многих заболеваний с аутоиммунным механизмом развития, в том числе системных васкулитов. По мере накопления данных об иммунологических процессах, лежащих в основе НАА, развиваются новые биологические методы лечения, направленные на специфические молекулы, принимающие участие в определенных воспалительных и иммунных процессах. Для НАА характерна выраженная инфильтрация пораженных стенок сосудов макрофагами. Этим клеткам свойственна избыточная продукция воспалительных цитокинов, что приводит к активному иммунному воспалению. В связи с этим в последние годы преимущественно у взрослых больных с НАА начали использовать генно-инженерную биологическую терапию (ГИБТ) представляющую собой антитела к ФНО- α (инфликсимаб, этанерцепт) и к ИЛ-6 (тоцилизумаб) для рефрактерных к стандартной иммуносупрессивной терапии больных, а также для снижения суммарной дозы преднизолона [7, 8].

Лечение начинают с назначения преднизолона и метотрексата (MTX): преднизолон в дозе 0,5-1 мг/кг/сут на протяжении 1,5-2 мес., с последующим медленным снижением дозы до индивидуальной поддерживающей, MTX – в дозе 10-15 мг/м² раз в нед. При своевременной терапии возможна реканализация сосудистой обструкции и следовательно – появление пульса. При лечении распространенных манифестных форм или у рефрактерных к стандартной иммуносупрессивной терапии больных в сочетании с ГК применяют циклофосфан, биологические препараты (инфликсимаб, этанерцепт, тоцилизумаб). По показаниям назначают улучшающие кровообращение препараты (депиридомол, пентоксифиллин, др.). Больным с артериальной гипертензией назначают гипотензивные средства. В случаях, когда заболевание ассоциируется с инфекционными факторами, проводят этиотропную терапию (антибиотики, туберкулостатики, др.), используют иммуноглобулин для в/в введения. По показаниям (вазоренальная гипертензия, стеноз (>70%) двух сонных артерий, субтотальный стеноз или окклюзия магистральных артерий, расслаивание аневризмы аорты) проводят хирургическое лечение: протезирование, стентирование и др.

Проведенный анализ эффективности базисной терапии у наблюдаемых нами больных показал, что лечение НАА должно быть комплексным и носить патогенетический характер. В качестве стартовой базисной терапии целесообразно использование комбинированной терапии глюкокортикоидами и MTX, которая позволяет быстро в течение месяца снизить клинико-лабораторную активность заболевания, а затем ликвидировать воспалительные изменения в

области пораженных артерий, тем самым приостановить прогрессирование НАА и добиться ремиссии заболевания. При неэффективности МТХ, поздней диагностике и распространенном типе поражения сосудистого русла, вазоренальной артериальной гипертензии, в сочетании с ГК возможно использование инфликсимаб/тоцилизумаб (так как НАА не входит в перечень показаний ГИБП, назначение препарата проводится на основании консилиума – по жизненным показаниям и согласовывается в этическом комитете). Хирургическое лечение должно проводиться по показаниям для восстановления адекватного кровотока и предупреждения осложнений, в сочетании с базисной терапией и желательно в неактивной фазе болезни.

Заключение

Таким образом, НАА является хроническим заболеванием аутоиммунного генеза. Редкость данной патологии в детском возрасте, несоответствие клинических проявлений болезни и активности воспалительного процесса в сосудах, сложность адекватной оценки эффективности лечения обуславливают необходимость дальнейших научных исследований по изучению клинических и патофизиологических особенностей НАА и разработки тактики ведения больных. Следует отметить, что до сих пор сохраняется тенденция к поздней диагностике в связи с неспецифичностью, неяркостью клиники и отсроченным по отношению к первому симптому развитием характерных симптомов отсутствия пульса и артериальной гипертензии. Единого мнения о долгосрочной терапевтической стратегии при НАА до сих пор не существует, хотя и достигнут значительный прогресс в лечении таких пациентов.

Литература (references)

1. Лыскина Г.А. Системные васкулиты. Руководство по детской ревматологии под ред. Геппе Н.А., Подчерняевой Н.С., Лыскиной Г.А., Москва, ГЕОТАР-Медиа, 2011г, с. 507-599.
2. Parisi G., Gobbini A.R., Vedovini G., Castro R. et al. Takayasu arteritis//Minerva-Med., 2000, 91: 31-38.
3. Johnston S.L., Rock R.J., Gompels M.M. Takayasu arteritis: a review. Journal of clinical pathology. – 2002. – Vol.55. – №7. – P. 481-486.
4. Костина Ю.О. Эффективность базисной терапии неспецифического аортоартериита у детей. Автореф. дисс... канд. мед. наук. М., 2013.
5. EULAR/PRINTO/PRES criteria and classification definition of Takayasu Arteritis, 2010
6. Покровский А.В., Зотиков А.Е., Юдин В.Л. Диагностика и лечение неспецифического аортоартериита. М.: Ирис, 2002. – 144 с.
7. Al Arawi S., Fouillet-Desjonqueres M., David L. et al. Takayasu arteritis in children. *Pediatr Rheumatol*, 2008 Sep, 28;6:7.
8. Tullus K., Marks S.D. Vasculitis in children and adolescents: clinical presentation, etiopathogenesis, and treatment. *Paediatr Drugs*. 2009, 11 (6): 375-380.

УДК 616.831-005.1-085.27(083.131)

НАБЛЮДЕНИЕ ЗА ДЕТЬМИ, ПОЛУЧАЮЩИМИ АНТИТРОМБОТИЧЕСКУЮ ТЕРАПИЮ, В УСЛОВИЯХ ПОЛИКЛИНИКИ (ОБЗОР)

© Шпитонкова О.В., Подчерняева Н.С., Лыскина Г.А., Ширинская О.Г., Костина Ю.О., Осминина М.К.

Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва

Резюме

Профилактика тромботических осложнений у детей требует длительного лечения в условиях амбулаторной практики. Подходы к терапии, характеристика основных препаратов, использующихся у детей, методы лабораторного контроля представлены в статье.

Ключевые слова: тромбоз, тромбофилия, гепарин, антикоагулянты, антиагреганты

MONITORING CHILDREN RECEIVING ANTITHROMBOTIC THERAPY, IN THE OUTPATIENT DEPARTMENT (REVIEW)

Shpitionkov O.V., Podchernyaeva N.S., Lyskina G.A., Shira O.H., Kostina Y.O., Osminina M.K.

First MSMU n. a. I. M. Sechenov of Ministry of Healthcare, Moscow

Abstract

Prevention of thrombotic complications in children requires long-term treatment in terms of ambulatory practices. Approaches to the treatment, characteristics of the main drugs used in children, methods of laboratory control are presented in the article.

Keywords: thrombosis, thrombophilia, heparin, anticoagulants, antiplatelet agents

Введение

Тромбозы у детей в настоящее время перестают быть казуистикой и привлекают внимание врачей различных специальностей. Наибольшая частота тромбозов, безусловно, встречается среди госпитализированных пациентов [1]. При этом у новорожденных причинами тромбозов чаще всего являются ишемическое поражение мозга, в том числе с развитием ишемического инсульта, а также наличие венозных катетеров [2]. В более старшем возрасте тромбозы чаще всего бывают у пациентов с ревматическими и онкологическими заболеваниями, врожденными пороками сердца [3]. И если наличие заболевания может предполагать развитие тромбоза, то развитие тромбоза у детей, считающихся здоровыми, на фоне инфекции, после хирургического вмешательства или травмы является непредсказуемыми. Как правило, после эпизода тромбоза диагностический поиск направлен на выявление у ребенка врожденной тромбофилии. Поскольку тромбозы у детей являются мультифакториальными, представляется правильным закрепление определенной терминологии, чтобы с одной стороны избежать гипердиагностики, а с другой стороны правильно оценить риски рецидива тромбоза у ребенка и необходимость профилактики.

Под термином тромбофилия предлагается понимать носительство тромбогенных факторов риска (контролируемых – воспалительная активность заболевания, избыточный вес, и неконтролируемых – пол, возраст, носительство протромбогенных полиморфизмов и т.д.) с реализацией тромбоза. Носительство тромбогенных полиморфизмов генов свертывания без реализации тромбоза не считать тромбофилией [4]. Совокупность врожденных особенностей и наличие какого-либо заболевания будет определять дальнейшую тактику ведения пациента, а именно выбор антитромботического препарата и длительность его применения. Лечение таких пациентов осуществляется уже под наблюдением врача амбулаторного звена. И если пациенты с тромбозами на госпитальном этапе в острый период находятся в профильных отделениях, то врач поликлиники встречается с пациентами, у которых тромбозы были обусловлены различными заболеваниями, которые могут получать препараты различных групп. Основными задачами врача поликлиники является продолжение антитромботической терапии, направленной на профилактику рецидива тромбоза, оценка показателей гемостаза, правильная их интерпретация, коррекция дозы препаратов.

Как правило, в острый период на этапе стационарного чаще всего используют нефракционированный гепарин, в последующем используют гепарины с низким молекулярным весом или непрямые антикоагулянты. Гепарины с низким молекулярным весом – низкомолекулярные гепарины (НМГ) в настоящее время используются для профилактики тромбозов все чаще у детей в амбулаторной практике. Они имеют ряд преимуществ перед нефракционированным гепарином. Отличия НФГ и НМГ представлены в табл. 1.

Таблица 1. Отличия нефракционированного гепарина гепаринов с низкой молекулярной массой

Нефракционированный гепарин	Низкомолекулярные гепарины
<ul style="list-style-type: none"> - Быстрота действия – сразу. - Оценка эффективности – увеличение АЧТВ в 1,5 раза. Трудно контролировать при наличии волчаночного антикоагулянта в плазме. - Необходимость лабораторного контроля - Может вызвать гепарин-индуцированную тромбоцитопению на 7-10 день лечения. Больше связывается с тромбоцитарным фактором 4. - Влияет на остеобласты – вызывает остеопороз. - Длительность терапии желательна до 4 нед. 	<ul style="list-style-type: none"> - Быстрота действия - через 3-4 ч. - Оценка эффективности – уровень антиХа – 0,5-1,0 Ед/мл. - В стандартных дозах не требует лабораторного контроля. - Меньшее связывание с тромбоцитами и тромбоцитарным фактором 4. - Редко вызывает гепарин-индуцированную тромбоцитопению. - Практически не вызывает остеопороз. - Длительность терапии возможна более 4 нед.

Механизм действия НМГ связан с влиянием на уровень фактора Ха. Однако в силу большей биодоступности и меньшей способности связываться с клетками эндотелия, НМГ обладают меньшими побочными эффектами и более длительным периодом полувыведения.

Согласно Федеральным клиническим рекомендациям от 2015 г. по диагностике, профилактике и лечению тромбозов для детей считаются разработанными дозы следующих препаратов [5] (табл. 2).

Таблица 2. Профилактика и лечение тромбозов для детей в соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями (2015)

Дозы низкомолекулярных гепаринов, схема	Применяемые дозы у детей
Доза ревиварина натрия в зависимости от массы тела, Ед/кг каждые 12 ч	
Начальное лечение	
Масса тела менее 5 кг	150
Масса тела более 5 кг	100
Начальная профилактика	
Масса тела менее 5 кг	50
Масса тела более 5 кг	30
Доза эноксапарина натрия в зависимости от возраста, мг/кг каждые 12 ч*	
Начальное лечение	
Возраст менее 2 мес.	1,5
Возраст более 2 мес.	1,0
Начальная профилактика	
Возраст менее 2 мес.	0,75
Возраст более 2 мес.	0,5
Доза далтепарина натрия используемые у детей (вне зависимости от возраста), Ед/кг/24 ч**	
Начальное лечение	129±43
Начальная профилактика	92±52
Доза тинзапарина натрия в зависимости от возраста, Ед/кг каждые 24 часа	
Начальное лечение	
0-2 мес.	275
2-12 мес.	250
1-5 лет	240

Контроль за лечением НМГ экстраполированы из взрослой практики и базируются на определении уровня анти-Ха активности. Рекомендованным уровнем анти-Ха активности для терапии низкомолекулярными гепаринами считается 0,5-1,0 Ед/мл при определении в образце, забранном через 4-6 ч. после подкожной инъекции препарата. В целом, применение НМГ не требует столь тщательного контроля, как использование нефракционированного гепарина. Тем не менее, следует учитывать, что дозы для новорожденных выше, чем для детей старшего возраста и взрослых, что связано с распределением препарата. Кроме того, тщательный контроль требуется у пациентов с почечной недостаточностью. Однако в амбулаторном звене существуют трудности с доступностью определения анти-Ха активности [5, 6].

Терапия НМГ противопоказана детям с высоким риском кровотечений – гематологические заболевания, язвенные поражения ЖКТ в стадии обострения.

Таким образом, гепарины с низким молекулярным весом являются препаратами выбора при длительной профилактике тромботических осложнений у пациентов с высоким риском тромбозов – у детей с кардиологическими, онкологическими заболеваниями, у пациентов с ревматологическими заболеваниями, где страдает функция эндотелия, а также у пациентов с антифосфолипидным синдромом. Терапия НМГ успешно применяется у детей с коронарными аневризмами при болезни Кавасаки. Разработанных рекомендаций по длительности не существует. Длительность терапии устанавливается индивидуально с учетом протромбогенных факторов риска. Проводятся клинические исследования по применению прямых ингибиторов Ха-фактора в педиатрической практике [7].

Непрямые антикоагулянты (НАК) достаточно давно используются для профилактики тромбозов у взрослых пациентов. Препаратом выбора признан варфарин. Основной механизм действия варфарина заключается в препятствии синтеза факторов свертывания в клетках печени. Варфарин блокирует синтез – II, VII, IX, X факторов. Как правило, варфарин назначают за 4 дня до отмены гепарина или низкомолекулярных гепаринов. Особенностью препарата является способность угнетать синтез естественных антикоагулянтов протеина С и его кофактора протеина S быстрее, чем факторов свертывания. Кроме того, из перечисленных факторов свертывания в последнюю очередь снижается уровень фактора II протромбина. Метаболизм варфарина в организме зависит от полиморфизма гена цитохрома P450CYP2C9, который является основным ферментом биотрансформации препарата в печени, а молекулой мишенью является витамин-К-эпоксид-редуктазный комплекс (VKORC1). Пациенты – носители так называемого «дикого аллеля» CYP2C9*1 имеют нормальный метаболизм варфарина. Носители так называемых медленных аллелей CYP2C9*2 и CYP2C9*3 имеют более низкую активность фермента и быстрее достигают дозы насыщения с высоким риском кровотечения. То же касается носителей генотипа AA или GA VKORC1. По данным различных источников, в целом, носителей «неблагоприятных» медленных аллелей в популяции 26%-29% [8,9]. По данным нашей клиники, при обследовании 24 детей с системной красной волчанкой медленные аллели CYP2C9*2 и CYP2C9*3 были выявлены у 25% и 12,5% больных. И хотя у взрослых больных генетическое исследование не входит в разряд обязательных, у детей проведение генетического исследования представляется актуальным с учетом необходимости длительного применения препарата [10].

Лабораторный контроль при лечении варфарином осуществляют путем определения Международного Нормализованного Отношения (МНО). Начальный этап проводится в стационаре. Определение МНО проводится 1 раз в сутки в течение 3-4 дней. При достижении целевого значения в амбулаторных условиях определение МНО проводится 1 раз в 7-10 дней, при стабилизации показателя 1 раз в 2 нед., затем 1 раз в 4 нед. В большинстве случаев для профилактики тромботических осложнений достаточным является диапазон МНО 1,5-2,5. Для детей с искусственными клапанами диапазон МНО может быть 3,0-3,5. Лечение детей варфарином в амбулаторных условиях представляет значительные трудности для врача. Не существует понятия «средней дозы». Суточная доза для ребенка подбирается индивидуально, начальная доза согласно инструкции составляет 0,2 мг/кг. После начала приема препарата проводится коррекция недельной дозы. Например, ребенок может получать 2,5 мг/сут – 1 таблетку по четным дням и $\frac{3}{4}$ таблетки по нечетным дням.

Варфарин принимают в одно и то же время, желательно вечером. Родители ребенка должны быть инструктированы о влиянии пищевых продуктов на концентрацию варфарина. При этом не обязательно исключать из рациона продукты, содержащие витамин К, в рационе они должны быть в ежедневном равном количестве. Продукты богатые витамином К – зеленый чай, шпинат, петрушка, бобовые, белокочанная капуста, капуста брокколи, брюссельская капуста. Содержат большое количество витамина К и растительные масла – соевое, рапсовое, оливковое.

В амбулаторной практике часто возникает ситуация, когда необходимо лечить острые инфекционные заболевания у ребенка. В табл. 3 представлены препараты, которые могут ослаблять или усиливать действие варфарина.

Таблица 3. Препараты, которые влияют на эффективность варфарина

Препараты, усиливающие действие варфарина	Препараты, ослабляющие действие варфарина
НПВП (ацетилсалициловая кислота, вольтарен, парацетамол, индометацин, целекоксиб)	Азатиоприн
Витамины А, Е	Витамины С, К
Альфа-, бета-интерфероны	Вальпроевая кислота
Антибиотики (макролиды, цефалоспорины, фторхинолоны, хлорамфеникол)	Спиринолактон
Сульфаниламиды	Барбитураты
Налидиксовая кислота	Карбамазепин
Метронидазол	Хлордиазепоксид
Противогрибковые средства (флуконазол, миконазол, итраконазол, кетоконазол)	Козэнзим Q10
Антиаритмические (амиодарон, пропafenон)	Рифампицин
Цитостатики (метотрексат, циклофосфамид)	Циклоспорин
Антидепрессанты (амитриптилин)	
Бета-блокаторы (пропранолол)	
Сердечные гликозиды (дигоксин)	
Статины	
Стероидные гормоны	
Противосудорожные (хлоралгидрат)	
Противокашлевые (кодеин)	
Ингибиторы протонной помпы (омепразол)	

При необходимости сочетания препаратов, необходимо чаще контролировать МНО. Если ребенку необходимо оперативное лечение, то желательно отменить варфарин и перейти на использование НМГ. Для своевременной диагностики осложнений и профилактики кровотечений необходимо следить за проявлениями «малых» кровотечений – десневых, носовых. При появлении жалоб необходимо внепланово определить МНО и провести недельной дозы препарата.

Использование антиагрегантов направлено на лечение и профилактику тромбозов в артериальном и микроциркуляторном русле и широко применяется в амбулаторной практике у взрослых пациентов. Основным препаратом из группы антиагрегантов – ацетилсалициловая кислота (аспирин), механизм действия которой связан с ингибированием циклооксигеназы (ЦОГ) в тромбоцитах и эндотелии сосудов. Следующая группа препаратов – тиенопиридины (клопидогрель, тиклопидин), механизм действия которых реализуется путем блокады рецепторов тромбоцитов P2Y₁₂ и снижением АДФ индуцированной агрегации [11]. В последние годы накапливается опыт применения во взрослой популяции блокаторов рецепторов тромбоцитов P₂U₁₂/P₁а, однако их применение у детей остается ограниченным. В детской практике антиагреганты используются в основном у пациентов кардиохирургического профиля и детей с болезнью Кавасаки. Реконвалесценты болезни Кавасаки, особенно дети с коронарными аневризмами, находятся в группе высокого риска по тромботическим осложнениям. Согласно клиническим рекомендациям по лечению болезни Кавасаки в амбулаторных условиях, профилактика тромбоза осуществляется аспирином через 48-72 часа после прекращения лихорадки 3-5 мг/кг/сут не менее 6-8 нед., а у пациентов с коронарными аневризмами до их исчезновения. При коронарных аневризмах, особенно гигантских, профилактика тромбоза осуществляется комбинацией препаратов – аспирин + варфарин, аспирин + клопидогрель (плавикс – 1 мг/кг /день в один прием), возможно сочетание НМГ + аспирин [12].

Контроль за терапией антиагрегантами осуществляется с помощью агрегатограммы. На фоне терапии аспирином оценивают снижение адриналин- и коллаген-индуцированной агрегации. При применении клопидогреля (тиенопиридины) проводят мониторинг АДФ-индуцированной агрегации. Перед назначением антиагрегантов рекомендуется проводить исследование спонтанной агрегации тромбоцитов, чтобы избежать неэффективности препаратов у пациентов с высокой исходной спонтанной агрегацией, и геморрагических осложнений у пациентов с исходной низкой спонтанной агрегацией тромбоцитов. Кроме того, при использовании тиенопиридинов необходимо контролировать общий анализ крови, поскольку они могут вызывать нейтропению.

Заключение

Таким образом, наблюдение за пациентами, получающими анти тромботическую терапию в амбулаторных условиях, заключается в достижении эффективной гипокоагуляции и предотвращении кровотечений у пациента. С учетом индивидуальных особенностей метаболизма препаратов у ребенка и отсутствии в большинстве случаев разработанных протоколов их применения подход к терапии во многом является персонализированным.

Литература (references)

1. Takemoto C.M., Sohi S., Desai K. et al. Hospital-associated venous thromboembolism in children: incidence and clinical characteristics. *J Pediatr* (2014) 164(2):332–8.10.1016/
2. Amankwah E.K., Atchison C.M., Arlikar S. et al. Risk factors for hospital-associated venous thromboembolism in the neonatal intensive care unit. *Thromb Res* (2014) 134(2):305–9.10.1016/
3. Setty B.A., O'Brien S.H., Kerlin B.A. Pediatric venous thromboembolism in the United States: a tertiary care complication of chronic diseases. *Pediatr Blood Cancer* (2012) 59(2):258–64.10.1002/
4. Момот А.П. Проблема тромбофилии в клинической практике. *Российский журнал детской гематологии и онкологии (РЖДГиО)* 2015;2(1):36-48
5. Румянцев А.Г., Масчан А.А., Жарков П.А., Свиринов П.В. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, профилактике и лечению тромбозов у детей и подростков. М., 2015
6. Molinari A.C., Banov L., Bertamino M. et al. A practical approach to the use of low molecular weight heparins in VTE treatment and prophylaxis in children and newborns. *Pediatr Hematol Oncol* (2015) 32(1)
7. Von Vajna E., Alam R., So T.Y. Current clinical trials on the use of direct oral anticoagulants in the pediatric population. *Cardiol Ther* (2016) 5(1)
8. Кропачева Е.С., Боровиков Н.Н., Вавилова Т.В. и соавт. Быстрые темпы насыщения варфарином – предиктор развития чрезмерной гипокоагуляции. *Модернизация алгоритма подбора дозы варфарина. Атеротромбоз*. 2015;1.
9. Сироткина О.В., Улитина А.С., Тараскина А.Е. и др. Аллельные варианты CYP2C9*2 и CYP2C9*3 гена цитохрома CYP2C9 в популяции Санкт-Петербурга и их клиническое значение при терапии варфарином. *Российский кардиологический журнал*. 2004;6; С. 47-50.
10. Подчерняева Н.С., Меграбян М.Ф., Вашакмадзе Н.Д., Нестерова С.Г. Принципы анти тромботической терапии у детей. *Лечащий врач*, 2006; 7.
11. Шилов А.М., Князева С.А., Мацевич С.А. Антиагреганты в практике лечения сердечно-сосудистых заболеваний. *Лечащий врач*, 2007; 6
12. Лыскина Г.А., Ширинская О.Г. Клиническая картина, диагностика и лечение синдрома Кавасаки: известные факты и нерешенные проблемы. *Вопросы современной педиатрии*, 2013;12(1); С. 63-73.

УДК 616.612.112.1 053. 2

ПАЦИЕНТ С ОССИФИКАТАМИ В ПРАКТИКЕ ПЕДИАТРА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

© Голованова Н.Ю., Румянцев В.А.

Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва

Резюме

В статье затронуты вопросы генетических, патогенетических особенностей; диагностики, дифференциальной диагностики, лечения редкого генетического заболевания, сопровождающегося формированием эктопических оссификатов в соединительнотканых образованиях у детей - фибродисплазии оссифицирующей прогрессирующей (ФОП). Приведено клинические наблюдения пациента с ФОП, диагноз которому был поставлен и лабораторно подтверждён до возникновения оссификатов.

Ключевые слова: фибродисплазия оссифицирующая прогрессирующая, оссификаты, кальциноз, дети

PATIENT OSSIFICATION IN PEDIATRIC PRACTICE (CLINICAL CASE)

Golovanova N.Y., Rumyantsev V.A.

First MSMU n. a. I. M. Sechenov of Ministry of Healthcare, Moscow

Abstract

The article touches upon the issues of genetic and pathogenetic features as well as diagnostics, differential diagnostics and treatment of rare genetic diseases, accompanied by the formation of ectopic ossification in connective-tissue formations in children of fibrodysplasia ossificans progressiva (FOP). Clinical observation of a patient with FOP diagnosis confirmed by the laboratory findings until the emergence of ossification is given in the article.

Keywords: fibrodysplasia ossificans progressiva, ossification, calcification, children

Введение

В педиатрической практике среди потока пациентов с известными, легко диагностируемыми заболеваниями возможны случаи с редкими и необычными симптомами, такими, как уплотнение и увеличение в объёме мягких тканей, которое может быть обусловлено оссификацией.

Факт оссификации нередко идентифицируется не сразу, а иногда и вовсе не определяется. Тканевые изменения трактуют как локальный отёк, миозит, образование опухолевой, паразитарной природы и т.д. Часто ошибочно называют оссификаты кальцинатами. Здесь необходимы пояснения.

Кальцинатами – это проявление кальциноза (син.: кальцификация, обызвествление) – патологического выпадения солей кальция из жидких сред организма, где они находятся в растворенном состоянии, и отложения их в тканях. Инкрустированная известью ткань становится плотной, напоминает камень (петрификация ткани).

Оссификаты (лат. os, ossis кость + facere делать; син. *гетерогенные окостенения*) - это очаги патологического окостенения, возникающие вне костей скелета. Оссификаты обнаруживают в мышцах, сухожилиях, связках; во внутренних органах и т.д. Триггерными факторами могут быть травмы, неврологические нарушения, нередко в сочетании с инфекционными агентами. Гетеротопическая оссификация соединительнотканых образований может быть и проявлением редких генетических заболеваний, об одном из которых хотелось бы напомнить педиатрам в данной публикации. Общеизвестное его название – фибродисплазия прогрессирующая оссифицирующая (ФОП). Код по МКБ X – класс XIII, рубрика М61.1.

В литературе можно встретить устаревшие синонимы ФОП, такие, как оссифицирующий миозит, болезнь Мюнхмайера, болезнь «второго скелета». ФОП – это редкое, врожденное, инвалидизирующее заболевание с встречаемостью 1 на 2 млн. человек. Расовой, половой и географической предрасположенности к ФОП не существует [1].

Генетическим субстратом ФОП является гетерозиготная мутация аутосомно-доминантного характера, которая возникает, как правило, de novo, гораздо реже возможен семейный путь

наследования. Мутация R(206)H локализуется в гене ACVR1/ALK [2], который кодирует рецептор ACVR1, относящийся к семейству BMP (bone morphogenetic protein)-рецепторов. BMP – регуляторный белок, который участвует в процессе физиологического формирования костной ткани. Нормальное преобразование сигналов BMP происходит через рецепторы типа 1: BMPRIА, BMPRIВ и ACVR1/ALK2 [3]. Другими словами, при ФОП метапластический, гетеротопический процесс оссификации развивается вследствие нарушения межклеточных связей, проведения клеточных сигналов из-за изменения рецепторного белка, обусловленного генным дефектом.

Гистологически в мягких тканях отмечают выраженную клеточную инфильтрацию, в значительной степени – макрофагами [4], воспалительные изменения (миозит), последующую атрофию мышечных клеток, замещение их формирующейся костной тканью на фоне бурного ангиогенеза [5, 6]. Провоцируют патологические процессы механическое воздействие (травмы, оперативные вмешательства и т. д.), инфекционные агенты (как правило, вирусы). Возможны спонтанный дебют и прогрессирование болезни.

Первые проявления ФОП чаще всего возникают в раннем детском возрасте [7] в виде опухолевидных образований в мягких тканях шеи, головы, спины с их последующей оссификацией (рис. 1). Распространение оссификатов происходит «сверху – вниз, от оси к периферии».



Рис. 1. Формирующиеся оссификаты на спине у ребёнка 1,5 лет с ФОП

Возможно лихорадочное состояние в дебюте. Постепенно развиваются контрактуры ближайших к оссификатам суставов (рис. 2), позвоночника.



Рис. 2. Ограничение движений в плечевых суставах у ребёнка 5 лет с ФОП

Лабораторная воспалительная активность, как правило, отсутствует. Быстрота распространения процесса колеблется от 2-3 мес. до 3-5 лет. У редких пациентов наблюдают самопроизвольное исчезновение и/или рецидивы очагов, у большинства – процесс неуклонно прогрессирует, постепенно формируя «второй скелет», чаще в пубертатном и (или) уже во взрослом возрастном периоде (рис. 3).



Рис. 3. Сформировавшиеся оссификаты с пролежнями на спине у пациента 23 лет с ФОП (материал Ф. С. Каплана)

Врожденные фенотипы, вызванные ФОП-метаморфозом, включают ряд врожденных уродств (деформаций) и скелетных аномалий: деформированный большой палец ноги (основной диагностический признак болезни) в виде укорочения или клинодактилии (рис. 4), дисплазию метафизов, короткие фаланги, короткие большие пальцы рук (рис. 5), синостозы — симфалангизм пальцев, сращение поверхностей шейных суставов, сращение реберно-позвоночных суставов, проксимальные медиальные берцовые остеохондромы, короткие широкие шейки плечевой кости; редкие волосы, глухоту; описывают случаи дисменореи у девочек, гипоспадию у мальчиков [8].



Рис. 4. Укорочение и вальгусная деформация больших пальцев, синдактилия 2 и 3 пальцев стоп у пациентки 13 лет с ФОП



Рис. 5. Короткие большие пальцы кистей у пациентки 13 лет с ФОП

На рентгенограммах обнаруживают внескелетные, костной плотности тени (оссификаты), единичные или сливающиеся между собой в обширные конгломераты. Обычно определяют множественные линейные тени костной плотности с локализацией в мягких тканях конечностей и туловища. Нередко тени переплетаются между собой наподобие ветвей дерева. Наиболее частой локализацией являются боковые поверхности грудной клетки и внутренние поверхности плеч с образованием синостозов между собой в виде «моста» (рис. 6) [9]. У детей младшего возраста эта локализация может быть первичной. Нередки единичные или множественные экзостозы.

При наличии явных клинических симптомов быстрая и правильная диагностика почти всегда отсутствует ввиду редкости данных заболеваний, малой осведомленности о них педиатров, ортопедов, онкологов, ревматологов, т. е. специалистов, с которыми чаще всего впервые встречаются дети с ФОП.



Рис. 6. Оссификаты на боковых поверхностях грудной клетки в виде моста (фото Михалёвой Г.В., Рябовой Т.В.)

В круг дифференциально-диагностического поиска при подозрении на ФОП обычно включают онкологическую патологию [10], ревматические заболевания, сопровождающиеся кальцинозом мягких тканей, контрактурами суставов, приобретенным укорочением пальцев вследствие остеолита. При ФОП вновь появившиеся образования мягких тканей могут уменьшаться в размерах, по-видимому, из-за исчезновения первоначального отека, что невозможно при опухолевой природе новообразования. Онкологическая патология не сопровождается описанными выше костными аномалиями.

При склеродермии явление «плюс-ткань» всегда сопровождается изменениями кожи в виде дисхромии и/или фиброза, атрофии кожи, что не наблюдают при ФОП. Мелкие кальцинаты (а не оссификаты) могут возникать при акросклеротических вариантах склеродермии с периартикулярной локализацией на пальцах кистей. Кальцинаты (а не оссификаты) в мышечной ткани появляются у части пациентов с ювенильным дерматомиозитом [11].

Вопросы терапии ФОП не разработаны. Имеются рекомендации, носящие эмпирический характер, которые содержат: исключение ортопедической коррекции врождённых и сформировавшихся деформаций, запрет на удаление оссификатов; минимизацию травматических манипуляций (использование только подкожных и внутривенных инъекций); деликатное лечение у стоматолога, учитывая возможность провокации контрактур височно-верхнечелюстных суставов.

Рекомендации по медикаментозной терапии, ввиду редкости данной патологии, также не имеют доказательной базы. Учитывая расширенные патогенетические звенья заболевания, делаются попытки использовать кромолин-натрий, бисфосфонаты (памидроновая, золедроновая, алендроновая кислоты). Рассматривают роль нестероидных противовоспалительных препаратов. Ряд исследователей наблюдал некоторый эффект от кратковременного использования глюкокортикоидов в высокой дозе при остром появлении оссификатов вблизи суставов в виде замедления скорости развития контрактур. В настоящее время проходит клинические испытания препарат ретиноевой кислоты, предположительно позволяющий замедлить, а возможно даже предотвратить образование оссификатов [12-18].

Представляется интересным привести редкий случай из собственной практики доклинической диагностики ФОП. Под нашим наблюдением находился мальчик, который в возрасте 5 месяцев, будучи клинически здоровым, с неотягощённым семейным анамнезом, обратил на себя внимание ортопеда при плановом патронажном обследовании. У ребёнка отмечалось изменение больших пальцев стоп без какого-либо нарушения функции (рис. 7 и 8). При проверке демонстрировал

хорошую опору на стопы, в анамнезе в периоде новорождённости безусловный рефлекс автоматической ходьбы был нормальный.

По назначению ортопеда, который и заподозрил у ребёнка ФОП, было проведено генетическое исследование, выявившее в образце ДНК мутацию Arg206His в 6 экзоне гена ACVR1 в гетерозиготном состоянии, что является подтверждением фибродисплазии оссифицирующей прогрессирующей.



Рис. 7 и 8. Клиновидная деформация (1) и укорочение больших пальцев стоп (2) ребёнка 5 мес.

Через год в возрасте 1 года 5 мес. у мальчика появился первый оссификат на волосистой части головы, со временем их количество увеличивалось (рис. 9).



Рис. 9. Формирующиеся оссификаты на волосистой части головы над ухом у пациента 1 года 10 месяцев с ФОП

Ранняя диагностика генетического заболевания позволит наблюдающему педиатру заранее ознакомиться с этой патологией, оптимизировать двигательный режим данного ребёнка, быть готовым применить известные препараты при появлении новых оссификатов. В настоящее время пациенту был назначен ибупрофен на длительный срок и рекомендовано плановое посещение врача не реже 2 раз в год для оценки функции суставов, поиска вновь образовавшихся оссификатов.

Заключение

Даже при первичном обращении пациентов с объёмными образованиями типа подкожных оссификатов, особенно в сочетании с пороками развития стоп, с контрактурами суставов, ограничением подвижности позвоночника необходимо комплексное обследование для выявления нарушений на генетическом уровне.

При неустановленном диагнозе у детей с оссификатами мягких тканей необходимо оценить имеющиеся врожденные изменения или пороки костно-суставной системы до назначения инвазивных, травмирующих воздействий (биопсий, операций), которые могут потенцировать оссификацию.

Дифференциальную диагностику ФОП необходимо проводить с доброкачественными, злокачественными новообразованиями мягких тканей, склеродермией, ювенильным дерматомиозитом; другими ревматическими и генетическими патологиями. При своевременной диагностике, несмотря на прогрессирующий характер заболевания, возможно обеспечить пациенту относительно удовлетворительное качество жизни, минимизируя травматические воздействия; назначая адекватный двигательный режим, патогенетические лекарственные препараты.

Литература (references)

1. Kaplan F.S., Le Merrer M., Glaser D.L., Pignolo R.J., Goldsby R., Kitterman J.A., Groppe J., Shore E.M. Fibrodysplasia ossificans progressiva. Best Practice & Research // Clinical Rheumatology. 2008. Vol. 22. P. 191–205.
2. Nakajima M., Haga N., Takikawa K. et al. The ACVR1 617G>A mutation is also recurrent in three Japanese patients with fibrodysplasia ossificans progressiva // J. Hum. Genet. 2007. Vol. 52 (5). P. 473–475.
3. Rigueur D., Brugger S., Anbarchian T., Kim J.K., Lee Y.J., Lyons K.J. The type I BMP receptor ACVR1/ALK2 is required for chondrogenesis during development // Bone Miner Res. 2014. Nov 21.
4. Gannon F.H., Glaser D., Caron R., Thompson L.D.R., Shore E.M., Kaplan F.S. Mast cell involvement in fibrodysplasia ossificans progressiva // Hum Pathol. 2001. Vol. 32. P. 842–848.
5. Pignolo R.J., Suda R.K., Kaplan F.S. The fibrodysplasia ossificans progressiva lesion // Clin Rev Bone Miner Metab. 2005. Vol. 3. P. 195–200.
6. Антелава О.А., Никишина И.П., Гусева И.А. и др. Прогрессирующая оссифицирующая фибродисплазия. – РМЖ –2015 - № 7 – с. 415–420.
7. Рябова Т.В., Баяндина Г.Н., Утюшева М.Г., Геппе Н.А. Прогрессирующий оссифицирующий полимиозит у детей. В кн. Сложный больной в практике педиатра-ревматолога. М. МИА. - 2008. -С. 86-104.
8. Faruqi T., Dhawan N., Bahl J. Molecular, phenotypic aspects and therapeutic horizons of rare genetic bone disorders Biomed Res Int. 2014; 2014: 670842.
9. Михалёва Г.В., Сермягина И.Г., Геппе Н.А., Рябова Т.В. - Клинические и рентгенологические проявления оссифицирующей прогрессирующей дисплазии у детей//Лечащий врач. -2011. - №1. - С.31.
10. Матвеева И. И. Цитологическая диагностика опухолей костей у детей / И. И. Матвеева // Клиническая и лабораторная диагностика. – 2003. – № 8. – С. 25-33.
11. Геппе Н.А., Подчерняева Н.С., Лыскина Г.А. Руководство по детской ревматологии. М. ГЭОТАР-МЕДИА. -2011. -С. 394-462.
12. Lakkireddy M., Chilakamarri V., Ranganath P. Clinical and Genetic Analysis of Fibrodysplasia Ossificans Progressiva: A Case Report and Literature Review. – J Clin Diagn Res. 2015 Aug; 9 (8).
13. Коваленко-Клычкова Н.А., Клычкова И.Ю., Кенис В.М., Мельченко Е.В. Прогрессирующая оссифицирующая фибродисплазия у детей (обзор литературы и анализ 5 клинических случаев) // Травматология и ортопедия России. 2014. № 1. С. 102–109.
14. Rhen T., Cidlowski J.A. Anti-inflammatory action of glucocorticoids – new mechanisms for old drugs // N Engl J Med. 2005. Vol. 353. P. 1711–1723.
15. Rhen T., Cidlowski J.A. Anti-inflammatory action of glucocorticoids – new mechanisms for old drugs // N Engl J Med. 2005. Vol. 353. P. 1711–1723.
16. Orcel P., Beaudreuil J. Bisphosphonates in bone disease other than osteoporosis // Joint Bone Spine. 2002. Vol. 69. P. 19–27.
17. Glaser D.L., Kaplan F.S. Treatment considerations for the management of fibrodysplasia ossificans progressiva // Clin Rev Bone Miner Metab. 2005. Vol. 3. P. 243–250.
18. Shimono K., Tung W.E., Macolino C., Chi A.H., Didizian J.H., Mundy C. et al. Potent inhibition of heterotopic ossification by nuclear retinoic acid receptor-gamma agonists // Nat. Med. 2011. Vol. 17. P. 454–460.

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

В журнал «Вестник Смоленской государственной медицинской академии» принимаются материалы по медико-биологическим наукам, по фармацевтическим наукам, по клинической медицине, по профилактической медицине. Формы публикаций – оригинальные статьи и обзоры. По согласованию с редколлегией возможно размещение исторических и юбилейных материалов.

Объем рукописей

Научная статья – до 10 страниц, 4-5 иллюстраций, список литературы 7-10 источников.

Обзоры по проблеме – до 20 страниц, список литературы 30-40 источников.

Структура рукописей

- УДК

- Заглавие – не более 120 знаков, сокращения в заглавии не допускаются.

- Фамилии и инициалы авторов.

- Сведения об учреждении, в котором была выполнена работа, почтовый адрес учреждения.

- Резюме (150-250 слов), включающее разделы: цель, методика, результаты, заключение. Ключевые слова – от 3 до 7. В резюме и ключевых словах допускается использование лишь общепринятых сокращений.

- Перевод на английский язык названия статьи, почтового адреса учреждения, резюме, ключевых слов. Фамилии и инициалы автора (авторов) даются в транслитерации.

- Текст публикации включает разделы: введение, методика, результаты исследования, обсуждение результатов, выводы или заключение. Во *введении* должны отражаться актуальность проблемы и цель исследования. *Методика* должна подробно информировать о содержании технологических приемов, формате статистической обработки. При описании экспериментальных и клинических процедур необходимо подтвердить их соответствие российским или международным этическим нормам проведения научных исследований. При описании *результатов* не допускается дублирование данных в тексте, рисунках и таблицах. В *обсуждении* рекомендуется сделать акцент на сопоставление полученных результатов с результатами других авторов, проводивших исследования по близкой тематике. В *выводах* не допускается простое повторение данных, изложенных в результатах исследования.

- Список литературы должен включать только те источники, которые упоминаются в тексте и имеют непосредственное отношение к содержанию статьи или обзора. Название источников следует давать без сокращений. Фамилии авторов приводятся в порядке русского, затем латинского алфавитов. Сокращения в русском варианте: для обозначения тома – Т., номера издания – №, страниц – С. В англоязычном варианте: Том – V., номер – N, страницы – P. Электронные источники указываются в конце списка. Не рекомендуется включать в список неопубликованные работы, учебники, учебные пособия, справочники, диссертации, авторефераты диссертаций.

- Внутренняя структура научных обзоров, юбилейных, исторических материалов – на усмотрение авторов.

Требования к графическому оформлению рукописей

Размер страницы – А 4, шрифт – TimesNewRoman (MicrosoftOfficeWord 2003, 2007, 2010), №11 (для таблиц – от №9-10) через 1,5 интервала *без переносов*, стиль Word – обычный, поля – 2 см со всех сторон, *абзац устанавливается системно*. Черно-белые осциллограммы, графики, фотоснимки (файлы в формате *.bmp, *.jpeg, *.jpg, *.tiff) – должны быть вставлены в электронную копию статьи. Не допускаются представление рисунков, выполненных с помощью ресурсов редактора Word. Цветные иллюстрации принимаются по согласованию с редакцией. В подписях к осциллограммам, графикам, фотоснимкам следует расшифровать значения всех букв, цифр и прочих условных обозначений. Математические формулы – вставляются в текст «рисунками». Таблицы создаются средствами редактора Word. Все табличные графы должны иметь заголовки. Минимальная величина табличного шрифта – №9. *Сокращения слов в таблицах не допускается*. Размер таблицы – не более 1 страницы. Толщина сетки (линий) таблицы – 0,25. Единицы измерения даются в системе СИ.

При компьютерном наборе текста следует адекватно расставлять тире « – » и дефис « - ». Аббревиатуры в тексте, не включенные в реестр ГОСТ 7.12-93, 7.11-78, допускаются в количестве не более 3-х. Ссылки на литературные источники даются в прямых скобках. Фамилии иностранных авторов приводятся в оригинальной транскрипции.

Пример оформления

УДК 616.127-005.0-08

Фармакологический профиль нового атипичного нейролептика...

Шабанов П.Д., Карпова И.В.

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, 6

Резюме

Цель. Изучение роли системы дофамина, ГАМК, опиоидов и входящих натриевых каналов нейронов прилежащего ядра для подкрепляющих эффектов ряда психоактивных веществ (психостимуляторов, опиатов, опиоидов) на условную реакцию предпочтения места у крыс.

Методика. Крысам самцам Вистар вживляли микроканюли в прилежащее ядро (система расширенной миндалины) ...

Результаты. Большинство исследованных блокаторов уменьшало ...

Заключение. Сделан вывод, что в прилежащем ядре сопрягаются ...

Ключевые слова: артериальное давление, сердечный выброс, ацетилхолин, гистамин

Pharmacological profile of new atypical neuroleptic ...

Shabanov P.D., Karpova I.Yu.

Kirov Military Medical Academy, 6, Akademika Lebedeva St., 194044, St. Petersburg, Russia

Abstract

Objective. To clear up the significance of dopamine, GABA, opioids and sodium influx ionic currents of the nucleus accumbens neurons for the reinforcing effects of a number of psychotropic drugs (opiates, opioids, psychostimulants) on conditioned place preference (CPP) in experimental rats.

Methods. The microcannules were implanted into the nucleus accumbens (the extended amygdala system) of the Wistar male rats to inject the drugs studied ...

Results. The majority of the blockers studied decreased ...

Conclusion. Therefore, the different mechanisms ...

Keywords: arterial pressure, cardiac output, acetylcholine, histamine

Введение

В ранее проведенных исследованиях [6, 7, 10] было показано снижение академической успеваемости студентов, употребляющих ...

Целью работы явилось изучение процессов ...

Методика

Исследование выполнено с участием 13-ти испытуемых, молодых мужчин в возрасте 21-23 лет, студентов 4 курса ...

Результаты исследования

Обсуждение результатов

Выводы (или заключение)

Литература (references)

Оформление списка литературы научной статьи, обзора

Сначала в алфавитном порядке перечисляются источники на русском языке с транслитерацией, выполненной буквами латинского алфавита, а также с переводом источников на английский язык. Затем продолжают список источники на иностранных языках (без транслитерации). Названия источников приводятся без сокращений.

Примечание: на сайте <http://www.translit.ru/> можно бесплатно воспользоваться программой транслитерации русского текста в латиницу (вариант BSI).

Пример ссылки на статью в журнале:

Яснецов В.В. Влияние фракций тимозина на развитие токсического отека-набухания головного мозга // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1994. – Т.28, №3. – С. 290-291. [Jasnecov V.V. *Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny*. Bulletin of Experimental Biology and Medicine. – 1994. – Т.28, N3. – P. 290-291. (in Russian)]

Ikemoto S. Brain reward circuitry beyond the mesolimbic dopamine system: a neurobiological theory // Neuroscience Biobehavioral Review. – 2010. – V.35, N2. – P. 129-150.

Пример ссылки на статью в сборнике:

Лебедев А.А. Поведенческие эффекты алаптида // Эмоциональное поведение / Под ред. Е.С. Петрова. – СПб: Питер, 2000. – С. 56-78. [Lebedev A.A. *Jemocional'noe povedenie / Pod red. E.S. Petrova. Emotional Behavior* / Ed. E.S. Petrov. – Saint-Petersburg: Piter, 2000. – P. 56-78. (in Russian)]

Пример ссылки на монографию:

Зарубина И.В., Шабанов П.Д. Фармакология антигипоксантов. – СПб: Элби-СПб, 2004. – 224 с. [Zarubina I.V., Shabanov P.D. *Farmakologija antigipoksantov. Pharmacology of Antihypoxants*. – Saint-Petersburg: Elbi-SPb, 2004. – 224 p. (in Russian)]

Sutton J.R., Coates G., Remmers J. Hypoxia. – Philadelphia: B.C. Decker, 1990. – 198 p.

Пример ссылки на материалы конференции:

Никитина Г.М., Иванов В.Б. Влияние бемитила на восстановление биохимического гомеостаза после физических нагрузок // Здоровье в XXI веке: Материалы Всероссийской научно-практической конференции. – Тула, 2000. – С. 87-89. [Nikitina G.M., Ivanov V.B. *Zdorov'e v XXI veke: Materialy Vserossijskoj nauchno-prakticheskoj konferencii. Health in XXI century: Materials of the All-Russian Science-Practical Conference*. – Tula, 2000. – P. 87-89. (in Russian)]

Пример ссылки на патент:

Брук Т.М., Гелетин П.Н., Евсеев А.В. и др. Способ регистрации моторной работы жевательной мускулатуры у человека // Патент РФ на изобретение №2561332. Опубликовано 27.08.2015. Бюллетень №24. [Bruk T.M., Geletin P.N., Evseev A.V. i dr. *Sposob registracii motornoj raboty zhevatel'noj muskulatury u cheloveka. Method of masticatory registration in human being* // Patent of Russian Federation N2561332. Publication 12.08.2015. Bulletin N24. (in Russian)]

Пример ссылки на интернет-публикацию:

Сидоров П.И. Особенности обучения детей в младших классах средней школы // Образование: Международный научный интернет-журнал. 21.03.11. URL:<http://www.oim.ru/reader.aspnomer> [Sidorov P.I. *Obrazovanie: Mezhdunarodnyj nauchnyj internet-zhurnal. International Science Internet Journal*. 21.03.11. URL:<http://www.oim.ru/reader.aspnomer> (in Russian)]

Примеры ссылки на диссертацию и автореферат диссертации:

Чикунов С.О. Повторная реабилитация пациентов после ранее проведенного ортопедического стоматологического лечения: Дис. ... докт. мед. наук. – СПбГМУ, 2014. – 434 с. [Chikunov S.O. *Povtornaja reabilitacija pacientov posle ranee provedennogo ortopedicheskogo stomatologicheskogo lechenija (doctoral dis.)*. Repeated rehabilitation of patients after previous orthopedic stomatology therapy (Doctoral Thesis). – SPbSMU, 2014. – 434 p. (in Russian)]

Курчанинова М.Г. Сравнительное изучение эффективности различных методов гигиены полости рта при проведении ортодонтического лечения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2010. – 26 с. [Kurchaninova M.G. *Sravnitel'noe izuchenie jeffektivnosti razlichnyh metodov gigieny polosti rta pri provedenii ortodonticheskogo lechenija (kand. dis.)*. Comparative study of efficiency of different methods of oral cavity hygiene in orthodontic treatment (Author's Abstract of Candidate Thesis). – Moscow, 2010. – 26 p. (in Russian)]

Представленная в редакцию рукопись на последней странице должна содержать сведения об авторах: фамилия, имя, отчество, ученая степень, звание, должность по месту работы, e-mail.

Рукопись *подписывается* всеми авторами. Подписи означают согласие на публикацию по правилам журнала, а также гарантию оригинальности рукописи.

Каждая статья подвергается двустороннему слепому рецензированию (double-blind). По результатам рецензирования принимается решение о целесообразности опубликования статьи. Отклоненные и оформленные не по правилам статьи не возвращаются. Редакция оставляет за собой право сокращать текст статьи, изменять размер рисунков и таблиц. Статьи, ранее опубликованные или направленные в другой журнал или сборник, не принимаются.

Пакет документов, направляемых в редакцию, включает текст статьи в 2-х экземплярах, электронную копию, разрешение на публикацию. В случае направления статьи по *электронной почте* в раздел

«Информация об авторах» сканированные подписи инсталлируются в режиме «вставить рисунок». Разрешение на публикацию представляется в цветном PDF формате.

Этические вопросы

Авторство. Все лица, обозначенные как «авторы», должны соответствовать критериям этого понятия. Участие каждого автора в работе должно быть достаточным для того, чтобы принять на себя ответственность за ее содержание. Право называться автором основывается на следующих фактах: 1) значительном вкладе в концепцию и дизайн исследования или в анализ и интерпретацию данных; 2) подготовке текста статьи или внесении принципиальных изменений; 3) окончательном утверждении версии, которая сдается в печать.

Участие, заключающееся лишь в обеспечении финансирования или подборе материала для статьи, не оправдывает включения в состав авторской группы. Общее руководство исследовательским коллективом также не признается достаточным для авторства. Редакция вправе уточнять у авторов вклад каждого в написание статьи. Данная информация может быть опубликована.

Все члены коллектива, не отвечающие критериям авторства, но оказавшие помощь в проведении исследования по сбору, анализу и интерпретации данных, предоставлению материалов и инструментов, должны быть перечислены с их согласия в разделе «*Благодарности*». Порядок перечисления авторов определяется их совместным решением.

Конфликт интересов. Конфликт интересов, касающийся конкретной рукописи, возникает в том случае, если один из участников процесса рецензирования или публикации (автор, рецензент или редактор) имеет обязательства, которые могли бы повлиять на его или ее мнение (даже если это и не происходит на самом деле). Наиболее частая причина возникновения конфликта интересов – финансовые отношения (например, связанные с приемом на работу, консультациями, владением акциями, выплатой гонораров и платными заключениями экспертов), прямые или через близких родственников. Возможны и другие причины – личные отношения, научное соперничество и интеллектуальные пристрастия.

Участники процесса рецензирования и публикации должны сообщать о наличии конфликта интересов.

Авторы при представлении рукописи несут ответственность за раскрытие своих финансовых и других конфликтных интересов, способных оказать влияние на их работу. В рукописи должны быть упомянуты все лица и организации, оказавшие финансовую поддержку, а также другое финансовое или личное участие. Должна быть описана роль спонсора/спонсоров в структуре исследования, в сборе, анализе и интерпретации данных.

Авторы должны указывать имена тех, кому, по их мнению, не следует направлять рукопись на рецензию в связи с возможным конфликтом интересов. Если авторы не уверены в наличии конфликта интересов, они должны объяснить ситуацию редактору для её оценки.

Рецензенты должны сообщать редакции обо всех конфликтах интересов, которые могут повлиять на их мнение о рукописи; они должны отказаться от рецензирования конкретной статьи, если считают это оправданным. В свою очередь редакция должна иметь возможность оценить объективность рецензии и решить, не стоит ли отказаться от услуг данного рецензента.

Редколлегия может использовать информацию, представленную в сообщениях о наличии конфликта интересов и о финансовом интересе, как основу для принятия редакционных решений.

Редакторы, которые принимают решения о рукописи, не должны иметь личного, профессионального или финансового интереса/участия в любом вопросе, который они могут решать. Другие члены редакционного коллектива, если они участвуют в принятии решений, должны предоставить редакторам описание их финансовой заинтересованности (так как она может иметь влияние на редакторские решения) и отказаться от участия в принятии решения, если имеет место конфликт интересов.

Соблюдение прав больных и конфиденциальность. Больные имеют право на сохранение конфиденциальности, которую нельзя раскрывать без их согласия. Позволяющая установить личность информация, включая имена больных, инициалы, номера больниц и историй болезни, не должна публиковаться в виде письменных описаний, фотографий и родословных, если только эта информация не представляет большую научную ценность или если больной (или родитель, или опекун) не предоставит (предоставят) письменное согласие на публикацию. Авторы должны сообщить больным, существует ли вероятность того, что материал, позволяющий установить личность, после публикации будет доступен через Интернет. Авторы должны предоставить в редакцию письменное *информированное согласие* больного на распространение информации и сообщить об этом в статье.

Защита человека и животных при проведении научного исследования. Если в статье имеются описания экспериментов с участием человека/людей, авторы должны указать, проводились ли они в соответствии с этическими стандартами комитета, ответственного за эксперименты с участием человека/людей (входящего в состав учреждения или национального) и Хельсинской декларации 1975 г. и ее пересмотренного варианта 2000 г. В сомнительных случаях авторы должны представить обоснование их подходов и доказательство того, что рецензионный совет учреждения утвердил вызывающие сомнения аспекты исследования. При изложении экспериментов с участием животных авторы должны указать, выполнялись ли требования Европейской конвенции по защите позвоночных животных, требования национального руководства и руководства учреждения по содержанию и использованию лабораторных животных.

Публикация отрицательных результатов. Многие исследования, показывающие отрицательные результаты, в действительности являются нерешающими/неокончательными. Возможность публикации неокончательных результатов исследований рассматривается редколлегией в особом порядке, так как часто такие статьи не имеют биомедицинской ценности и расходуют принадлежащие журналу ресурсы.

Множественные публикации. Редакция не рассматривает рукописи, одновременно представленные для публикации в другие журналы, а также работы, которые в большей части уже были опубликованы в виде статьи или стали частью другой работы, представленной или принятой для публикации каким-либо другим печатным изданием или электронными средствами массовой информации. Эта политика не исключает рассмотрение статьи, не принятой к публикации другим журналом, или полного описания, представленного после публикации предварительных результатов, т.е. тезисов или постерных сообщений, представленных на профессиональных конференциях.

Проверка на неправомерные заимствования. Редакционная коллегия журнала информирует авторов, что статьи, направляемые для опубликования в журнале «Вестник СГМА», проходят проверку на наличие неправомерных заимствований. При наличии неправомерных заимствований редакционная коллегия отклоняет публикацию статьи.

Переписка. Читатели в случае необходимости могут направлять свои комментарии, вопросы или критические замечания к опубликованным статьям, которые будут напечатаны в журнале. При желании авторы статей могут ответить на замечания.

Авторские экземпляры не предусмотрены. Журнал можно получить только по подписке.

С подробным изложением пунктов «Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», разработанными Международным комитетом редакторов медицинских журналов, можно ознакомиться на сайте www.ICMJE.org на английском языке, 2010 г., а также на русском языке <http://www.scardio.ru/content/images/documents/Trebovania2010.pdf>

Адрес редакции:

Россия, 214019, г. Смоленск, ул. Крупской, д. 28, СГМУ, кафедра нормальной физиологии, к. 331.

Контактные телефоны:

(4812) 55-47-22 – редакция журнала «Вестник СГМА»,

(4812) 55-31-96 – научная часть СГМУ.

Электронные адреса редакции:

hypoxia@yandex.ru,

normaSGMA@yandex.ru

ПОЛИТИКА ЖУРНАЛА

«Вестник Смоленской государственной медицинской академии»
в отношении содержания публикуемых статей и размещения информационных материалов

Дата принятия: 1 сентября 2017 года

Срок действия: постоянно

Утверждаю

Главный редактор,
чл.-корр. РАН, профессор



Р.С. Козлов

Настоящая политика определяет правила формирования портфеля научного журнала, которые должны обеспечивать равноправное отношение ко всем, кого они затрагивают: авторам публикаций, рецензентам, членам редакционной коллегии и редакционного совета, сотрудникам редакции, рекламодателям.

Данная политика принимается в целях обеспечения устойчивого рабочего состояния журнала, строгого соблюдения ценовой политики в отношении материалов рекламного характера.

Материалом рекламного характера признается распространяемая в любой форме с помощью любых средств информация о физическом или юридическом лице, товарах, идеях, начинаниях, предназначенная для широкого круга лиц, формирующая или поддерживающая соответствующий интерес к физическому, юридическому лицу, товарам, идеям, начинаниям и способствующая реализации товаров, идей и начинаний (Федеральный закон «О рекламе от 14.06.1995).

Материалы рекламного характера могут быть размещены на страницах журнала только на платной основе.

Журнал «Вестник Смоленской государственной медицинской академии» гарантирует равные условия всем организациям-производителям медицинского оборудования, лекарственных препаратов, изделий медицинского назначения в отношении размещения адекватных информационных материалов на своих страницах.