

ISSN 2225-6016

# ВЕСТНИК

*Смоленской государственной  
медицинской академии*

*Том 16, №4*

2017





**ВЕСТНИК СМОЛЕНСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ  
2017, Т.16, №4**

**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](mailto:hypoxia@yandex.ru), [normaSGMA@yandex.ru](mailto:normaSGMA@yandex.ru)

Подписано в печать 21.12.2017 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. (РФ, Смоленск); И.И. Балаболкин, чл.-корр. РАН, докт. мед. наук, проф. (РФ, Москва); Р.С. Богачёв, докт. мед. наук, проф. (РФ, Калининград); А.В. Борсуков, докт. мед. наук, проф. (РФ, Смоленск); И. Вавер, докт. фармац. наук, проф. (Польша, Варшава); В.А. Глотов, докт. мед. наук, проф. (РФ, Смоленск); А.Г. Грачёва, докт. мед. наук, проф. (РФ, Москва); В.В. Давыдов, докт. мед. наук, проф. (Украина, Харьков); С.Н. Дехнич, канд. мед. наук, доц. (РФ, Смоленск); А.Е. Доросевич, докт. мед. наук, проф. (РФ, Смоленск); В.В. Зинчук, докт. мед. наук, проф. (Республика Беларусь, Гродно); Е.И. Каманин, докт. мед. наук, проф. (РФ, Смоленск); Н.А. Коваль, докт. психол. наук, проф. (РФ, Тамбов); О.В. Козлов, докт. истор. наук, проф. (РФ, Смоленск); О.Е. Коновалов, докт. мед. наук, проф. (РФ, Москва); А.В. Крикова, докт. фарм. наук, доц. (РФ, Смоленск); З.А. Лемешко, докт. мед. наук, проф. (РФ, Москва); С.О. Лосенкова, докт. фарм. наук, доц. (РФ, Смоленск); В.А. Милягин, докт. мед. наук, проф. (РФ, Смоленск); А.М. Миронов, докт. мед. наук, проф. (Италия, Милан); Д.В. Нарезкин, докт. мед. наук, проф. (РФ, Смоленск); В.Е. Новиков, докт. мед. наук, проф. (РФ, Смоленск); В.М. Остапенко, докт. мед. наук, доц. (РФ, Смоленск); Т.А. Панкрушева, докт. фарм. наук, проф. (РФ, Курск); Л.С. Персин, докт. мед. наук, проф. (РФ, Москва); В.А. Переверзев, докт. мед. наук, проф. (Республика Беларусь, Минск); А.Ю. Петренко, докт. мед. наук, проф. (Украина, Харьков); И.А. Платонов, докт. мед. наук, проф. (РФ, Смоленск); Л.С. Подымова, докт. пед. наук, проф. (РФ, Москва); В.Н. Прилепская, докт. мед. наук, проф. (РФ, Москва); В.В. Рафальский, докт. мед. наук, проф. (РФ, Калининград); Т.В. Русова, докт. мед. наук, проф., (РФ, Иваново); В.Г. Сапожников, докт. мед. наук, проф. (РФ, Тула); В.А. Снежицкий, докт. мед. наук, проф. (Республика Беларусь, Гродно); Е.М. Спивак, докт. мед. наук, проф. (РФ, Ярославль); В.Н. Трезубов, докт. мед. наук, проф. (РФ, Санкт-Петербург); Т. Ульрих, докт. мед. наук, проф. (Германия, Берлин); Г. Хан, докт. мед. наук, проф. (Германия, Берлин); П.Д. Шабанов, докт. мед. наук, проф. (РФ, Санкт-Петербург); А.Т. Щастный, докт. мед. наук, доц. (Витебск); А. Ювко, докт. хим. наук, проф. (Польша, Седлице)

## **Редакторы**

М.А. Евсеева, В.Г. Иванова

## **Отв. за on-line версию**

И.М. Лединников

## СОДЕРЖАНИЕ

### МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

#### ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- Воробьева В.В., Зарубина И.В., Шабанов П.Д. 5  
Совершенствование методов лечения отравлений фосфорорганическими соединениями путем использования метаболических протекторов метапрота и этомерзола
- Захаров А.А. 12  
Особенности морфометрических показателей предстательной железы неполовозрелых крыс после применения иммуносупрессора
- Евсеев А.В., Сурменёв Д.В., Парфёнов Э.А., Евсеева М.А., Сосин Д.В. 19  
Влияние новых металлокомплексных селеносодержащих соединений на продолжительность жизни мышей при развитии острой гипоксической гипоксии
- Брук Т.М., Литвин Ф.Б., Осипова Н.В., Терехов П.А., Евсеева М.А. 27  
Ведущие маркеры функциональной подготовленности и здоровья легкоатлетомногоборцев разного уровня мастерства

### КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

#### ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- Гринёв А.В., Сафонов Д.В., Николаев С.И. 34  
Первый опыт резекции почки при кистозном раке в урологической клинике Смоленского государственного медицинского университета
- Касапов К.И., Некрасов А.Ю., Величко Е.А. 38  
Социологический опрос пациентов хирургического профиля как инструмент изучения удовлетворенности оказываемой медицинской помощи
- Сергеев В.В., Майорова Н.Г. 43  
Латентная стадия периферической диабетической нейропатии: клинко-электронейромиографический анализ
- Деев Л.А., Соловьева Е.С., Доросевич А.Е., Моисеенкова С.Д., Лопашин П.М., Нивеницын Э.Л., Новиков И.А., Пахомова Н.А. 49  
Сравнительный анализ элементного состава плаценты при доношенной и недоношенной беременности
- Козлов Д.В., Молчанов В.В. 55  
Миелолипома надпочечника: патологическая анатомия редкой опухоли
- Осипова Н.Н., Гапонова В.Н., Туранский М.М., Барденштейн Л.М. 59  
Клинико-психологические возможности раннего распознавания биполярного аффективного расстройства II типа
- Дехнич Н.Н., Молоткова С.А. 65  
Диагностика *H. pylori* и выбор эрадикационной терапии: результаты анкетирования врачей г. Смоленска
- Уласень Т.В. 72  
Преморбидные травмирующие факторы и возможные социально-психологические сценарии воспитанников социозащитных учреждений
- Цепов Л.М., Николаев А.И., Галанова Т.А., Левченкова Н.С., Петрова Е.В., Тургенева Л.Б., Нестерова М.М., Щербакова Т.Е., Антонова А.Н. 79  
Самолечение заболеваний пародонта и слизистой оболочки рта

## CONTENTS

### MEDICO-BIOLOGICAL SCIENCES

#### ORIGINAL ARTICLES

- Vorobieva V.V., Zarubina I.V., Shabanov P.D. 5  
Improvement of methods of treatment of poisoning with phosphororganic compounds by metabolic protectors of metaprot and etomersol
- Zakharov A.A. 12  
Features of morphometric indices of the prostate gland of the immature rats after immunosuppressor administration
- Yevseyev A.V., Surmenev D.V., Parfenov E.A., Yevseyeva M.A., Sosin D.V. 19  
Influence of new selenium containing metal complex compounds on mice life span in hypoxic hypoxia development
- Bruk T.M., Litvin F.B., Osipova N.V., Terekhov P.A., Evseeva M.A. 27  
Leading markers of functional preparedness and health status of multiathlons with different skills levels

### CLINICAL MEDICINE

#### ORIGINAL ARTICLES

- Grinioy A.V., Safonov D.V., Nikolaev S.I. 34  
First experience of kidney resection in cyst cancer in the urology department of Smolensk State Medical University
- Kasapov K.I., Nekrasov A.Yu., Velichko E.A. 38  
Sociological survey of surgical profile patients as a tool to study the satisfaction with medical care provided
- Sergeev V.V., Majorova N.G. 43  
Latent (pre-clinical) stage of the peripheral diabetic neuropathy: clinical and electroneuromyographic analysis
- Deev L.A., Solovyeva E.S., Dorosevich A.E., Moiseenkova S.D., Lopashinov P.M., Nevinityn E.L., Novikov I.A., Pakhomova N.A. 49  
Comparative analysis of the elemental structure of the placenta at term and preterm pregnancy
- Kozlov D.V., Molchanov V.V. 55  
Adrenal gland myelolipoma: pathological anatomy of rare tumors
- Osipova N.N., Gaponova V.N., Turanskij M.M., Bardenshtein L.M. 59  
Clinical and psychological opportunities for early recognition of bipolar affective disorder type II
- Dehnych N.N. 65  
Diagnosis of *H. pylori* and choice of eradication therapy: results of questionnaire of doctors in Smolensk
- Ulasen T.V. 72  
Premorbid traumatic factors and possible socio-psychological scenarios of pupils of social protection institutions
- Tsepov L.M., Nikolaev A.I., Galanova T.A., Levchenkova N.S., Petrova E.V., Turgeneva L.B., Nesterova M.M., Tcherbakova T.E., Antonova A.N. 79  
Self-treatment of periodontal and oral mucosa diseases

Цепов Л.М., Николаев А.И., Петрова Е.В., ЩербакOVA Т.Е., Нестерова М.М., Антонова А.Н., Дмитриева О.И., Анцупова О.А., Старостенкова А.А. Удовлетворенность стоматологической помощью пациентов с заболеваниями зубов, пародонта и слизистой оболочки рта 84 Tsepov L.M., Nikolaev A.I., Petrova E.V., Scherbakova T.Ye., Nesterova M.M., Antonova A.N., Dmitrieva O.N., Antsupova O.A., Starostenkova A.A. Satisfaction with dental care of patients with teeth, periodontal and oral mucosa diseases

Пожилова Е.В., Ратникова С.П., Аболмасов Н.Н., Азарова Н.А., Ковалькова Е.А. Оценка и коррекция речевой функции пациента в процессе адаптации к полным съемным протезам 90 Pozhilova E.V., Ratnikova S.P., Abolmasov N.N., Azarova N.A., Kovalkova E.A. Assessment and correction of speech function of a patient during the course of adaptation to the full removable dentures

*ОБЗОРЫ*

*REVIEWS*

Тимошенко А.В., Ситников А.Р., Григорян Ю.А., Маслова Н.Н. Хирургические доступы к медиобазальному отделу височной доли 94 Timoshenkov A.V., Sitnikov A.R., Grigoryan Yu.A., Maslova N.N. Surgical approaches to the mediobasal region of the temporal lobe

Скоробогатова В.А., Маслова Н.Н. Коморбидность расстройств аутистического спектра и эпилепсии 104 Skorobogatova V.A., Maslova N.N. Autism spectrum disorder comorbidity with epilepsy

**ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ НАУКИ**

**PHARMACEUTICAL SCIENCE**

*ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ*

*ORIGINAL ARTICLES*

Данилов А.И., Асриев С.А., Лаврова Е.В. Программа импортозамещения в области лекарственного обеспечения населения Российской Федерации 114 Danilov A.I., Asriev S.A., Lavrova E.V. Program of import substitution in the field of drug supply of the population in the Russian Federation

Кисилёва А.Н., Лопашин П.М., Наркевич И.А., Нивеницын Э.Л., Евсеев А.В. Анализ лекарственного обеспечения льготных категорий граждан на примере Смоленской области 121 Kisilyova A.N., Lopashinov P.M., Narkevich I.A., Nevinityn E.L., Evseev A.V. analysis of medicinal maintenance of preferential categories of citizens on the example of the Smolensk region

**ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА**

**PROPHYLACTIC MEDICINE**

*ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ*

*ORIGINAL ARTICLES*

Рогутский С.В., Авчинников А.В., Сидоренкова Л.М., Авчинникова С.О., Костюков А.А. Роль Д.Н. Жбанкова в организации санитарного обследования промышленных предприятий Смоленской губернии 131 Rogutskiy S.V., Avchinnikov A.V., Sidorenkova L.M., Avchinnikova S.O., Kostukov A.A. The role of D.N. Zbankov in the organization of sanitary inspection of the industrial enterprises of the Smolensk province

**ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ**

**HISTORY OF MEDICINE**

Данилов А.И., Литвинов А.В. Золотой фонд фармакологии (к 120-летию открытия ацетилсалициловой кислоты) 136 Danilov A.I., Litvinov A.V. The golden fund of pharmacology (to the 120th anniversary of the discovery of acetylsalicylic acid)

**ИЗБРАННЫЕ МАТЕРИАЛЫ I СЪЕЗДА ТРАВМАТОЛОГОВ-ОРТОПЕДОВ ЦЕНТРАЛЬНОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА  
Смоленск, 14-15 сентября 2017 г.**

Абакиров М.Д., Абдрахманов Р.Р., Борисов Я.А., Мадер А.Е., Светлов Д.В. Особенности техники и осложнения минимально инвазивной фиксации позвоночника у пожилых пациентов с переломами в грудно-поясничном отделе 142 Abakirov M.D., Abdrakhmanov R.R., Borisov Ja.A., Mader A.E., Svetlov D.V. Technical difficulties and perioperative complications of minimally invasive surgery in elderly patients with thoraco-lumbar vertebral compression fractures

Снетков А.И., Батраков С.Ю., Франтов А.Р., Баламетов С.Г. Замещение пострезекционных костных дефектов углеродными наноструктурными имплантатами при опухолевых и опухолеподобных заболеваниях скелета 150 Snetkov A.I., Batrakov S.Yu., Frantov A.R., Balametov S.G. Substitution of postresection bone defects with nanostructured carbon implants in tumoral or tumor-like diseases of the skeleton

Кесян Г.А., Уразгильдеев Р.З., Дан И.М., Арсеньев И.Г., Карапетян Г.С. Гетеротопическая оссификация крупных суставов, как осложнение травм и заболеваний центральной нервной системы 154 Kesyana G.A., Urazgil'deev R.Z., Dan I.M., Arsenyev I.G., Karapetyan G.S. Heterotopic ossification of large joints, as a complication of injuries and diseases of the central nervous system (review)

Кесян Г.А., Арсеньев И.Г., Уразгильдеев Р.З., Карапетян Г.С. Дифференцированный подход к оперативному лечению последствий тяжелых повреждений локтевого сустава 161 Kesyana G.A., Arsenyev I.G., Urazgil'deev R.Z., Karapetyan G.S. Differentiated approach to surgical treatment of the consequences of severe injury of the elbow joint

Мацакян А.М., Ширмазанян А.Г., Гороховодацкий А.В. Операции на сухожилии задней большеберцовой мышцы при лечении статической плоско-вальгусной деформации 168 Matsakyan A.M., Shirmazanyan A.G., Gorochovodatsky A.V. Operations on the tendon of the posterior tibial muscle in the treatment of a static flat-valgus deformation

Михович М.С., Глазкин Л.С. Ближайшие результаты одномоментной многоуровневой коррекции деформаций нижних конечностей при детском церебральном параличе 178 Mikhovich M.S., Hlazkin L.S. Early results of treatment of children with cerebral palsy by single-event multilevel surgery

Очкуренко А.А., Ширмазанян А.Г., Мацакян А.М., Гороховодацкий А.В. Малоинвазивная артроскопическая стабилизация застарелых повреждений связок голеностопного сустава 185 Ochkurenko A.A., Matsakyan A.M., Shirmazanyan A.G., Gorochovodatsky A.V. Miniinvasive arthroscopic stabilization of old ankle joint ligament injuries

**МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ****ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ**

УДК 615.015:546.18.099

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ОТРАВЛЕНИЙ ФОСФОРОРГАНИЧЕСКИМИ СОЕДИНЕНИЯМИ ПУТЕМ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПРОТЕКТОРОВ МЕТАПРОТА И ЭТОМЕРЗОЛА**© Воробьева В.В.<sup>1</sup>, Зарубина И.В.<sup>2</sup>, Шабанов П.Д.<sup>2</sup><sup>1</sup>Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28<sup>2</sup>Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. акад. Лебедева, 6*Резюме***Цель.** Изучение защитного действия метапрота и этомерзола при отравлении ФОС (карбофосом).**Методика.** Карбофос в дозе 256,4±8,7мг/кг (ЛД<sub>50</sub>) вводили однократно внутривентрикулярно беспородным белым крысам-самцам. Забор крови осуществляли у наркотизированных гексеналом (125мг/кг) животных из брюшной аорты или нижней полой вены и изучали активность аспаргатаминотрансферазы (АсАТ), аланинаминотрансферазы (АлАТ), уровни общего белка, креатинина, азота мочевины, калия и натрия сыворотки, малонового диальдегида (МДА) и восстановленного глутатиона (ВГ) на 1, 3 и 7-е сут. после отравления. Интегративную оценку эндогенной интоксикации осуществляли, вычисляя лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) по Островскому О.В. и Кальф-Калифу Я.Я. Для фармакологической защиты использовали метапрот (25мг/кг) и этомерзол (50мг/кг) внутрь.**Результаты.** В эксперименте изучены некоторые механизмы защитного действия производных тиобензидазола метапрота и этомерзола в модели острой интоксикации карбофосом. Оба препарата восстанавливали переносимость физической нагрузки, нормализовали активность АсАТ, АлАТ, снижали уровни билирубина, креатинина и азота мочевины. Воздействие на процессы перекисного окисления липидов выразилось в снижении концентрации малонового диальдегида и повышении уровней восстановленного глутатиона, при этом устранялись показатели эндогенной интоксикации.**Заключение.** Доказаны антигипоксический, антиоксидантный, актопротекторный, энерготропный эффекты метапрота и этомерзола, обеспечивающие органо(гисто)протективный эффекты. Данные препараты могут быть использованы пропатологами и военными медиками в лечении и реабилитации лиц, пострадавших в производственных и иных чрезвычайных условиях.**Ключевые слова:** отравления ФОС, карбофос, метапрот, этомерзол, метаболические протекторы, эндогенная интоксикация**IMPROVEMENT OF METHODS OF TREATMENT OF POISONING WITH PHOSPHORORGANIC COMPOUNDS BY METABOLIC PROTECTORS OF METAPROT AND ETOMERSOL**Vorobieva V.V.<sup>1</sup>, Zarubina I.V.<sup>2</sup>, Shabanov P.D.<sup>2</sup><sup>1</sup>Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia<sup>2</sup>S.M. Kirov Military Medical Academy, 6, acad. Lebedeva St., 194044, St. Petersburg, Russia*Abstract***Objective.** To study the protective effect of metaprot and etomerzol in FOS (carbophos) poisoning.**Methods.** Carbophos at the dose of 256.4±8.7mg/kg (LD<sub>50</sub>) was once administered intra-gastrically to white male rats. Blood samples were taken from the abdominal aorta or inferior vena cava of the hexenal-anesthetized animals (125mg/kg) to study the activity of aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, total protein, creatinine, urea nitrogen, potassium and sodium serum, malonic dialdehyde and reduced glutathione 1, 3 and 7 days following poisoning. An integrative assessment of endogenous intoxication was conducted by calculating the leukocyte intoxication index (LII) by the method of Ostrovsky O.V. and Kalf-Kalif Ya.Ya. To ensure pharmacological protection metaprot (25mg/kg) and etomerzol (50mg/kg) were taken orally.

**Results.** Some mechanisms of the protective action of thiobenzimidazole derivatives of metaprot and etomerzol were studied experimentally in the model of acute intoxication with carbophos. Both drugs restored physical exercise tolerance, normalized the activity of aspartate aminotransferase and alanine aminotransferase, and decreased the levels of bilirubin, creatinine and urea nitrogen.

The effect on the processes of lipid peroxidation resulted in a decrease of the concentration of malonic dialdehyde and an increase of the levels of reduced glutathione. An elimination of endogenous intoxication was revealed.

**Conclusion.** The antihypoxic, antioxidant, actoprotective, energotropic activities of metaprot and etomerzol were confirmed, providing organo(histo)protective effects. The drugs can be beneficially used by occupational therapists and military doctors in the treatment and rehabilitation of people affected in occupational accidents and other emergency conditions.

*Key words:* FOS poisoning, carbophos, metaprot, etomerzol, metabolic protectors, endogenous intoxication

## Введение

Необходимость разработки средств профилактики и лечения острых отравлений ФОС [7, 12, 14] обусловлена возможностью возникновения массовых отравлений (в мире до 3 млн. в год) в процессе уничтожения химического оружия [6, 10], при террористических актах, их хозяйственном использовании в качестве инсектицидов, пестицидов и гербицидов [6, 7].

Несмотря на наличие таких антидотов как будаксим, пеликсим, карбоксим [2, 8, 9, 16], способных реактивировать ацетилхолинэстеразу [5], требуется совершенствование лечебно-профилактических мероприятий при отравлении ФОС с целью ликвидации симптомов токсикогенной фазы и отдаленных последствий интоксикации [1, 11, 15]. Отдаленные последствия острых интоксикаций ФОС разнообразны, и формируют неблагоприятный фон для возникновения и прогрессирования различных хронических заболеваний [11], в том числе вызванных генотоксическим действием сверхмалых доз токсикантов, ведущих к абберациям хроматидного и хромосомного типа [13].

Исходя из того, что воздействие ФОС максимально негативно воздействует на нервную систему, в качестве средств ускоренной реабилитации в эксперименте были выбраны метапрот (2-этилтиобензимидазола гидробромид) и этомерзол (5-этокси-2-этилтиобензимидазол). Оба препарата, являясь производными этилтиобензимидазола, близки по фармакологическим свойствам, и наряду с антигипоксическим, антиоксидантным, ноотропным, энерготропным, репаративным, защитным метаболическим и иммуномодулирующим действием, обладают выраженным нейропротективным действием [3].

Целью настоящего экспериментального исследования явилось изучение защитного действия метапрота и этомерзола при отравлении ФОС (карбофосом).

## Методика

Эксперименты проводили на 80 беспородных белых крысах-самцах массой 160-200 г. Условия содержания экспериментальных животных соответствовали «Правилам лабораторной практики» (Приказ Минздравсоцразвития от 23.08.2010 №708н). Токсикант вводили однократно внутрижелудочно в дозе 1,0 ЛД<sub>50</sub>. В качестве основного показателя токсичности использовали среднесмертельную дозу яда (ЛД<sub>50</sub>), равную для карбофоса 256,4±8,7 мг/кг. Расчет ЛД<sub>50</sub> производили методом наименьших квадратов пробит-анализа кривых летальности по В.Б. Прозоровскому и табличными методами определения средней эффективной дозы или среднего времени выживания. Забор крови осуществляли у наркотизированных гексеналом (125 мг/кг) животных из брюшной аорты или нижней полой вены.

Для фармакологической защиты использовали антигипоксанты метапрот (25 мг/кг) и этомерзол (50 мг/кг) внутрь в дозах, доказавших антигипоксическую и актопротекторную активность. Контрольным животным вводили 0,9% раствор хлорида натрия.

Оценку физической выносливости при интоксикации и на фоне защиты антигипоксантами осуществляли по плавательной пробе с отягощением, оценивая время удержания на плаву (ВУП) на 1, 3, 5, 7 и 10 сут. после отравления, выражая его в процентах от уровня показателя у интактных крыс. Биохимические исследования выполняли на автоанализаторе фирмы Technicon Instruments Corporation (США). В крови контрольных и животных, подвергнутых интоксикации, изучали

активность аспаратаминотрансферазы (АсАТ), аланинаминотрансферазы (АлАТ), общего белка, креатинина, азота мочевины, калия и натрия сыворотки на 1, 3 и 7 сут. после отравления. Активность процессов свободнорадикального окисления оценивали по содержанию малонового диальдегида (МДА); функцию антиоксидантной системы – по концентрации восстановленного глутатиона (ВГ). Интегративную оценку эндогенной интоксикации осуществляли, вычисляя лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) по О.В. Островскому и Я.Я. Кальф-Калифу [4].

Статистическую обработку данных проводили с помощью программ STATISTICA for Windows 6.0. Значимость межгрупповых различий оценивали по параметрическому (t-критерий Стьюдента) или непараметрическому (U-тест Вилкоксона-Манна-Уитни) критериям в зависимости от типа распределения.

## Результаты исследования и их обсуждение

Острое отравление карбофосом характеризовалось выраженным нарушением физической работоспособности лабораторных животных (рис. 1), обусловленным развитием рабочей гипоксией. В контрольной группе животных, подвергшихся воздействию токсиканта, ВУП на 7-10 сут. составило  $63,0 \pm 1,4\%$  и  $77,7 \pm 2,1\%$  соответственно от уровня интактных животных. Крысы, получавшие этомерзол, восстановили физическую работоспособность к 7 сут. (ВУП составило  $99,2 \pm 1,9\%$ ); к 10 сут. в группах, защищенных антигипоксантами, показатели ВУП превосходили контрольные показатели и составили  $102,0 \pm 1,9\%$  (метапрот) и  $107,0 \pm 3,2\%$  (этомерзол). Известно, что защитное действие метапрота и этомерзола на уровне митохондрий в условиях рабочей гипоксии может реализоваться через активацию синтеза митохондриальных белков [3], ослабление торможения НАД-зависимого дыхания, повышение активности сукцинатдегидрогеназы, уменьшение разобщения окисления с фосфорилированием, снижение значения лактат-пируватного отношения, повышение содержания креатинфосфата и АТФ в ткани сердца, увеличение энергетического заряда адениловой системы [3].

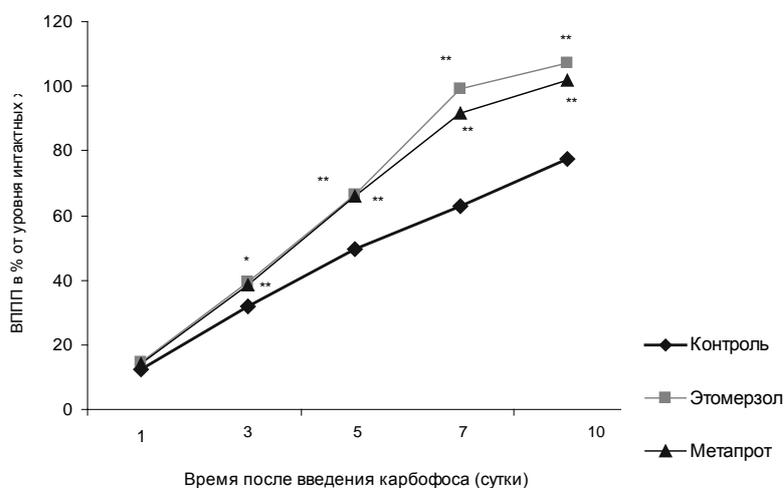


Рис. 1. Влияние метапрота и этомерзола на восстановление физической работоспособности по данным плавательной пробы при отравлении карбофосом в дозе ЛД<sub>50</sub> ( $M \pm n$ ). По оси ординат – время удержания на плаву (ВУП) от уровня интактных животных (%), по оси абсцисс – время (сут.). \* – достоверно ( $p < 0,05$ ) в сравнении с интактными крысами, \*\* – достоверно ( $p < 0,05$ ) в сравнении с отравленными крысами (контроль)

Повышение уровня общего билирубина, активности АсАТ и АлАТ отмечали во всех группах животных на 1-е, 3-и сут. после отравления. Применение этомерзола и метапрота способствовало нормализации данных показателей к 7-м сут. исследования, тогда как в контрольной группе билирубин оставался выше нормы на 40%, АсАТ – на 64,4%.

Концентрация креатинина и азота мочевины (табл. 1) в контрольной группе отчетливо нарастала к 7 сут. после отравления. Метапрот и этомерзол снижали уровень азотистых шлаков до нормальных величин к моменту завершения исследования.

Таблица 1. Некоторые биохимические показатели крови при интоксикации карбофосом и применении метапрота и этомерзола ( $M \pm m$ )

Показатели	Сутки после введения карбофоса	Показатели группы интактного контроля	Показатели группы отравленных животных	Показатели группы отравленных животных на фоне фармакологической защиты	
				Этомерзол	Метапрот
Азот мочевины, ммоль/л	1	7,38±0,57	7,42±0,89	7,91±1,22	7,84±1,13
	3		9,05±0,61*	8,87±0,46	8,94±0,72
	7		12,35±0,48*	7,33±0,83**	7,81±0,57**
Калий, ммоль/л	1	5,36±0,41	5,24±0,18	5,46±0,22	5,37±0,46
	3		5,70±0,24	5,62±1,26	5,57±0,50
	7		5,54±0,17	5,37±0,15	5,64±0,29
Натрий, ммоль/л	1	141,2±2,3	139,3±0,7	140,1±0,4	139,9±1,2
	3		140,5±1,0	141,0±0,6	138,7±0,9
	7		139,9±1,6	139,6±1,0	140,3±0,9

Примечание: \* – достоверно ( $p < 0,05$ ) в сравнении с интактными крысами, \*\* – достоверно ( $p < 0,05$ ) в сравнении с отравленными крысами

На фоне курсового применения метапрота и этомерзола отмечали нормализацию уровня МДА и ВГ к 7-м сут. после отравления, тогда как в контрольной группе МДА оставался повышенным в 2 раза, свидетельствуя о нарушении окислительного гомеостаза.

Известно, что эндогенная интоксикация является отражением последствий нарушения микроциркуляции и микрогемолимфоциркуляции, реологии, газообмена и кислородного бюджета, иммунитета и противомикробной защиты, а также управления интеграцией этих процессов [4]. Антигипоксанты прекращают развитие эндогенной интоксикации, отражаемое лейкоцитарным индексом интоксикации (ЛИИ) (рис. 2).

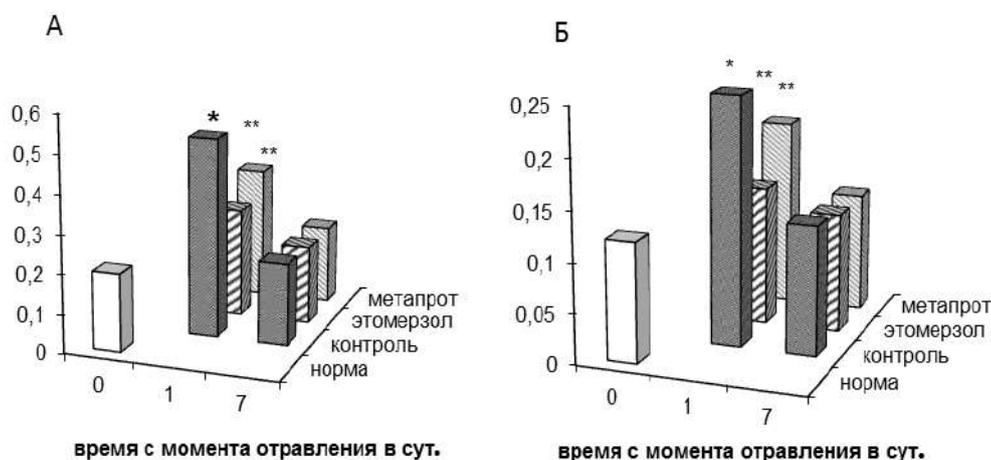


Рис. 2. Влияние метапрота и этомерзола на развитие эндогенной интоксикации при отравлении карбофосом в дозе ЛД<sub>50</sub>, ЛИИ по Островскому (А) ( $M \pm m$ ) и Кальф-Калифу (Б) ( $M \pm m$ ) в относительных единицах. \* – достоверно ( $p < 0,05$ ) в сравнении с интактными крысами, \*\* – достоверно ( $p < 0,05$ ) в сравнении с отравленными крысами

При остром отравлении ФОС вслед за доминированием симптоматики, обусловленной угнетением ацетилхолинэстеразы, осуществляющей гидролиз нейротрансмиттера ацетилхолина в плазме, эритроцитах, мозге, у выживших экспериментальных животных начинают формироваться отдаленные последствия интоксикации. Они возникают за счет немедиаторного действия антихолинэстеразных средств, в том числе вовлечения иммунокомпетентных клеток, а также проявлений неспецифического воспаления и, в конечном итоге, связаны с развитием митохондриальной дисфункции [14, 15]. Гиперкоагуляционные изменения, снижение скорости кровотока, паравазальный отек, повышение проницаемости сосудистой стенки, развитие васкулита с ангиодистоническими явлениями способствуют развитию ишемии тканей. Повышение активности тучных клеток и, в частности, тканевых базофилов (лаброцитов), имеющих на своей поверхности М- и Н-холинорецепторы, также играют существенную роль в

формировании системной воспалительной реакции [1, 15]. Вследствие нарушения липидного обмена (профилям жирных кислот плазмы крови) [11] происходит повреждение целостности гистогематического барьера, аутоиммунизация антигенами нервной ткани и развитие органофосфатной нейропатии или ФОС-индуцированной отставленной полинейропатии.

Общепризнано, что инвалидизирующая патология после отравления ФОС [14] сопряжена как с активацией каскадных реакций свободнорадикального окисления биосубстратов, формированием свободнорадикального повреждения тканевых структур, так и с истощением системы антиоксидантной защиты. Обнаруженные в эксперименте высокие уровни МДА и снижение уровня ВГ свидетельствуют об окислительном стрессе и определяют необходимость введения препаратов с антиоксидантной активностью.

Способность метапрота уменьшать образование гидроперекисей липидов, диеновых конъюгатов, малонового диальдегида, шиффовых оснований доказана для различных состояний [3]. Очевидно, благодаря способности усиливать синтез антиоксидантных ферментов, особенно супероксиддисмутазы, метапрот в экстремальных для организма условиях повышает антиоксидантную защиту в модели отравления карбофосом. Этомерзол, в свою очередь, предупреждает чрезмерную активацию процессов липопероксидации и угнетение антиоксидантной системы в головном мозге и печени, ослабляет действие свободных радикалов, включаясь в клеточные механизмы регуляции ПОЛ, достоверно ингибируя железоиндуцированное НАДФН<sub>2</sub>-зависимое ПОЛ [3].

Таким образом, острое отравление карбофосом снижает переносимость физической нагрузки, повышает активность АсАТ, АлАТ, уровень общего билирубина, креатинина и азота мочевины, МДА и снижает концентрации восстановленного глутатиона, нарушая макроциркуляцию, реологические свойства крови, газообмен тканей. Метапрот и этомерзол при курсовом применении (10 сут.) восстанавливают переносимость физической нагрузки после отравлений карбофосом, нормализуют активность АсАТ, АлАТ, снижают уровни билирубина, креатинина и азота мочевины. Оба препарата нормализуют процессы перекисного окисления через снижение МДА и повышение ВГ, а также устраняют показатели эндогенной интоксикации.

Очевидно, что совокупность выявленных в эксперименте фармакологических эффектов способствовала защите цитоплазматических и митохондриальных мембран от продуктов ПОЛ и выразилась в органо(гисто)протективном действии метапрота и этомерзола и прекращении развития эндогенной интоксикации при отравлении карбофосом.

## **Заключение**

Опасность отравлений ФОС может быть обусловлена нарушением технологии транспортировки, хранения, применения в сельском хозяйстве. Возможность возникновения отравлений не исключается и в процессе уничтожения химического оружия и террористических актов, так как объекты уничтожения химического оружия располагаются в непосредственной близости от крупных городов и поселений Российской Федерации. В связи с этим, чрезвычайно актуальны проблемы изучения не только патогенеза токсического действия ФОС-соединений, но и совершенствования антидотной, патогенетической и симптоматической терапии.

Изучение общих закономерностей взаимодействия биологических объектов и токсикантов позволяет выявлять адаптивные и компенсаторные механизмы, обеспечивающие устойчивость основных функций организма к повреждающему действию ксенобиотиков. Изучение молекулярных и клеточных механизмов токсичности определяет точки-мишени для воздействия фармакологических средств.

Очевидно, что повышение эффективности реанимационных мероприятий и лечения отравлений на этапе реабилитации возможно благодаря минимизации, прежде всего, гипоксического повреждения нервной ткани в остром периоде интоксикации, а также улучшению биотрансформирующей и элиминирующей функции печени и почек. Эта задача может быть решена в рамках концепции метаболической защиты путем применения препаратов с нейро-, гепато- и нефропротективной активностью, таких как метапрот и этомерзол. Их корригирующее влияние на реакции клеточного метаболизма, энергетическое обеспечение, состояние процессов пероксидации обеспечивает органо(гисто)протективные эффекты, и может быть использовано профпатологами и военными медиками в лечении и реабилитации лиц, пострадавших в производственных и иных чрезвычайных условиях.

**Литература (references)**

1. Гончаров Н.В., Прокофьева Д.С., Войтенко Н.Г. и др. Молекулярные механизмы холинергической регуляции и дезрегуляции // Токсикологический вестник. – 2010. – №2. – С. 4-9. [Goncharov N.V., Prokof'eva D.S., Vojtenko N.G. i dr. *Toksikologicheskij vestnik*. Toxicological Review. – 2010. – N2. – P. 4-9. (in Russian)]
2. Забродский П.Ф., Киричук В.Ф., Лим В.Г., Яфарова И.Х. Модуляция антидотами фосфорорганических соединений иммунных реакций синтеза цитокинов, связанных с функцией ТН<sub>1</sub>-, ТН<sub>2</sub>- лимфоцитов // Токсикологический вестник. – 2009. – №3. – С. 7-10. [Zabrodskij P.F., Kirichuk V.F., Lim V.G., Jafarova I.H. *Toksikologicheskij vestnik*. Toxicological Review. – 2009. – N3. – P. 7-10 (in Russian)]
3. Зарубина И.В., Шабанов П.Д. Молекулярная фармакология антигипоксантов. – СПб.: Изд-во Н-Л. – 2004. – 368 с. [Zarubina I.V., Shabanov P.D. *Molekuljarnaja farmakologija antigipoksantov*. Molecular pharmacology of antihypoxants. – SPb.: Izd-vo N-L. – 2004. – 368 p. (in Russian)]
4. Кальф-Калиф Я.Я. О лейкоцитарном индексе интоксикации и его практическом значении // Врачебное дело – 1941. – №1. – С. 31-35. [Kal'f-Kalif Ya.Ya. *Vrachebnoe delo*. The Journal of General Medicine. – 1941. – N1. – P. 31-35. (in Russian)]
5. Корягина Н.Л., Савельев Е.И., Хлебникова Н.С. и др. Особенности анализа фосфорорганических отравляющих веществ, реактивированных из состава аддуктов с белками крови, при установлении факта воздействия химического оружия // Токсикологический вестник. – 2014. – Т.127, №4. – С. 39-46. [Korjagina N.L., Savel'ev E.I., Hlebnikova N.S. i dr. *Toksikologicheskij vestnik*. Toxicological Review. – 2014. – V.127, N4. – P. 39-46. (in Russian)]
6. Корягина Н.Л., Савельева Е.И., Уколов А.И. и др. Возможности химико-токсикологического анализа при моделировании острого отравления веществом VR и антидотной терапии карбоксимом // Токсикологический вестник. – 2016. – Т.137, №2. – С. 8-17. [Koryagina N.L., Savel'eva E.I., Ukolov A.I. i dr. *Toksikologicheskij vestnik*. Toxicological Review. – 2016. – V.137, N2. – P.8-17. (in Russian)]
7. Маткевич В.А., Лисовик Ж.А., Лужников Е.А., Александровский В.Н. Токсикокинетика фосфорорганических инсектицидов при острых пероральных отравлениях и рациональная тактика детоксикации организма // Токсикологический вестник. – 2010. – №6 – С. 6-10. [Matkevich V.A., Lisovik Zh.A., Luzhnikov E.A., Aleksandrovskiy V.N. *Toksikologicheskij vestnik*. Toxicological Review. – 2010. – N6 – P. 6-10. (in Russian)]
8. Остапенко Ю.Н., Литвинов Н.Н., Рожков П.Г. и др. Современное состояние эпидемиологии химических отравлений и токсикологической помощи населению // Токсикологический вестник. – 2010. – №3. – С. 34-36. [Ostapenko Yu.N., Litvinov N.N., Rozhkov P.G.i dr. *Toksikologicheskij vestnik*. Toxicological Review. – 2010. – N3. – P.34-36. (in Russian)]
9. Петров А.Н., Софронов Г.А., Нечипоренко С.П., Сомин Н.И. Антидоты фосфорорганических веществ // Российский химический журнал – 2004. – Т.48, № 2. – С.110-116. [Petrov A.N., Sofronov G.A., Nechiporenko S.P., Somin N.I. *Rossijskij himicheskij zhurnal*. Russian Journal of General Chtmistry. – 2004. – V.48, N2. – P. 110-116. (in Russian)]
10. Рембовский В.Р., Радилев А.С., Нагорный С.В., Янно Л.В., Могиленкова Л.А. Медико-гигиеническое обеспечение объектов по уничтожению химического оружия на современном этапе // Токсикологический вестник. – 2010. – №3. – С. 26-30. [Rembovskiy V.R., Radilov A.S., Nagornyy S.V., Yanno L.V., Mogilenkova L.A. *Toksikologicheskij vestnik*. Toxicological Review. – 2010. – N3. – P. 26-30. (in Russian)]
11. Уколов А.И., Орлова Т.И., Савельева Е.И. и др. Изменение профилей жирных кислот плазмы крови крыс при введении сублетальных количеств фосфорорганических отравляющих веществ // Токсикологический вестник. – 2015. – Т.139, №3. – С. 2-11. [Ukolov A.I., Orlova T.I., Savel'eva E.I. i dr. *Toksikologicheskij vestnik*. Toxicological Review. – 2015. – V.139, N3. – P. 2-11. (in Russian)]
12. Хальфин Р.А., Сенцов В.Г., Бровкин М.В., Бровкин В.А. Преждевременная смертность, обусловленная острыми отравлениями в Свердловской области, и ее социально-экономические последствия // Токсикологический вестник. – 2008. – №1. – С. 4-8. [Khal'fin R.A., Sentsov V.G., Brovkin M.V., Brovkin V.A. *Toksikologicheskij vestnik*. Toxicological Review. – 2008. – N1. – P. 4-8. (in Russian)]
13. Харченко Т.В., Аржавкина Л.Г., Язенок А.В. и др. Генотоксические изменения у персонала объектов хранения и уничтожения химического оружия // Токсикологический вестник. – 2016. – Т.138, №3. – С. 36-40. [Kharchenko T.V., Arzhavkina L.G., Yazenok A.V. i dr. *Toksikologicheskij vestnik*. Toxicological Review. – 2016. – V.138, N3. – P. 36-40. (in Russian)]
14. Чепур С.В. Отдаленные органофосфатные нейропатии: патогенез, профилактика и лечение// Токсикологический вестник. – 2010. – №3. – С. 2-43. [Chepur S.V. *Toksikologicheskij vestnik*. Toxicological Review. – 2010. – N3. – P. 2-43. (in Russian)]
15. Чепур С.В., Юдин М.А., Быков В.Н. Изменение структуры и функциональных свойств эндотелия сосудов гемоциркуляторного русла при токсическом холинопозитивном синдроме // Морфология. – 2006. – Т.129, №2. – С.106. [Chepur S.V., Yudin M.A., Bykov V.N. *Morfologiya*. Morphology. – 2006. – V.129, N2. – P.106. (in Russian)]

16. Petroianu G.A., Missler A., Zuleger K. Enzyme reactivator treatment in organophosphate exposure: Clinical relevance of thiocholinesteratic activity of pralidoxime // Journal of Applied Toxicology. – 2004. – N24. – P. 429-435.

### **Информация об авторах**

*Воробьева Виктория Владимировна* – доктор медицинских наук, доцент кафедры фармакологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: v.v.vorobeva@mail.ru

*Зарубина Ирина Викторовна* – доктор биологических наук, профессор кафедры фармакологии ФГБОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны России. E-mail: I.V.Zarubina@inbox.ru

*Шабанов Петр Дмитриевич* – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фармакологии ФГБОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны России. E-mail: pdshabanov@mail.ru

УДК 611.6+59.084:615.37

## ОСОБЕННОСТИ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НЕПОЛОВОЗРЕЛЫХ КРЫС ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ ИММУНОСУПРЕССОРА

© Захаров А.А.

*Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки, ЛНР, 91045, Луганск, кв. 50-летия Оборона Луганска, 1г*

### *Резюме*

Влияние иммуносупрессивного состояния на структуру и функционирование мужской половой системы установлено клиническими исследованиями, однако, морфологические изменения органов в подобных условиях не были изучены, тем более в детском возрасте.

**Цель.** Определение в эксперименте морфологических изменений предстательной железы после системной иммуносупрессии.

**Методика.** Эксперимент проведен на 60 неполовозрелых белых крысах-самцах. Иммуносупрессию моделировали путем введения циклофосфамида в дозировке 1,5 мг/кг массы тела внутримышечно в течение 10 сут. Животные, которым вводили эквивалентные объемы 0,9% раствора натрия хлорида по той же схеме, входили в контрольную группу. Крыс выводили из эксперимента под эфирным наркозом через 1, 7, 15, 30 и 60 сут. после прекращения введения препарата.

**Результаты.** Изучались объемно-линейные показатели предстательной железы, а также микроморфометрические параметры: высота, ширина и объем клеток эпителия, больший и меньший диаметры и объем ядер эпителиоцитов.

**Заключение.** Статистически значимое снижение органометрических и микроморфометрических параметров железы в сравнении с показателями контрольных групп животных наблюдалось на ранних сроках эксперимента (1, 7 и 15 сут.), что вызвано прямым угнетающим действием циклофосфамида на биосинтетический аппарат клетки, а также нарушением эндокринной регуляции морфогенеза органа и реакцией на системную иммуносупрессию.

*Ключевые слова:* предстательная железа, крысы, циклофосфамид, иммуносупрессия

## FEATURES OF MORPHOMETRIC INDICES OF THE PROSTATE GLAND OF THE IMMATURE RATS AFTER IMMUNOSUPPRESSOR ADMINISTRATION

Zakharov A.A.

*St. Luka Lugansk State Medical University, 1g, kv. 50-letija Oborony Luganska, 91045, Lugansk, LPR*

### *Abstract*

The influence of the immunosuppressive state on the structure and functioning of the male reproductive system was established by clinical studies; however, morphological changes in organs under such conditions were not studied, especially in childhood.

**Objective.** To determine experimentally the morphological changes in the prostate gland after systemic immunosuppression.

**Methods.** The experiment was carried out on 60 immature white male rats. Immunosuppression was modeled by administration of cyclophosphamide at a dosage of 1.5 mg/kg body weight intramuscularly for 10 days. Animals that received equivalent volumes of 0.9% sodium chloride solution according to the same scheme were included in the control group. Animals were taken out from experiment under ether anesthesia on 1, 7, 15, 30 and 60 days after discontinuation of the drug administration.

**Results.** Volume-linear parameters of the prostate gland, as well as micromorphometric indices (height, width and volume of epithelial cells, larger and smaller diameters and volume of epithelial cells), were studied.

**Conclusion.** Statistically significant decrease of the organometric and micromorphometric parameters of the gland in comparison with the parameters of the control groups of animals was observed at the early stages of the experiment (1, 7 and 15 days), which is caused by the direct inhibitory effect of

cyclophosphamide on the biosynthetic apparatus of the cell, as well as the disruption of endocrine regulation of organ morphogenesis and the response to systemic immunosuppression.

*Keywords:* prostate gland, rats, cyclophosphamide, immunosuppression

## Введение

Активность исследователей в изучении морфологии мужской половой системы остаётся высокой, что связано не только с познавательным интересом к этой актуальной проблеме медицины, но и определяется постоянно увеличивающимся спектром современных задач, имеющих большое медицинское и социальное значение. К числу последних относится проблема мужского бесплодия, вызванного иммуносупрессивной терапией.

Исследования последних лет в области иммуноморфологии показали также, что сходное состояние иммунной системы возникает и при воздействии различных экологически неблагоприятных техногенных факторов среды [3]. Среди них особую роль играют разнообразные антропогенные воздействия, в том числе медицинского характера, вызывающие активную реакцию со стороны регуляторных систем организма. В последние годы доказана роль иммуносупрессии в изменении органометрических параметров и морфоструктуры органов не только иммунной, а также эндокринной и костной систем [7, 8].

Особенно высокая реактивность в ответ на экзогенные стимулы наблюдается со стороны организма в детском возрасте, на что указывает ряд исследователей в области иммуноморфологии, онкологии, педиатрии [6]. Однако, при всём многообразии клинических данных касемо нарушений со стороны репродуктивной системы в разнообразных экзогенных условиях, в современной литературе практически отсутствуют сведения о структурных изменениях органов мужской половой системы при иммуносупрессии, особенно в детском возрасте. Одним из важнейших мужских репродуктивных органов является предстательная железа. Совместно с содержимым семенных пузырьков её секрет формирует основной объём семенной жидкости, определяя её количественный и качественный биохимический состав, а также бактерицидные свойства. В связи с вышеизложенным, целью данного исследования явилось установление в эксперименте морфологических изменений предстательной железы после системной иммуносупрессии.

## Методика

Эксперимент проведен на 60 неполовозрелых белых крысах-самцах, полученных из вивария лабораторных животных ГУ ЛНР «Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки». При работе с животными руководствовались Директивой 2010/63/EU Европейского Парламента и Совета Европейского Союза по охране животных, используемых в научных целях [4]. Иммуносупрессию моделировали путем введения циклофосфамида в дозировке 1,5 мг/кг массы тела внутримышечно в течение 10 сут. Животные, которым вводили эквивалентные объемы 0,9% раствора натрия хлорида по той же схеме, входили в контрольную группу. Грызунов выводили из эксперимента под эфирным наркозом через 1, 7, 15, 30 и 60 сут. после прекращения введения препарата. Предстательную железу взвешивали на торсионных весах WT-1000, рассчитывали относительную массу органа, определяли линейные размеры с помощью штангенциркуля ШЦ-I: длину, ширину и толщину. По формуле объёма эллипсоида рассчитывали объём органа:

$$V = \frac{\pi ABC}{6},$$

где А – длина, В – ширина и С – толщина предстательной железы [9].

Как у большинства грызунов, предстательная железа крыс состоит из 4 парных долей: вентральных, дорсальных, латеральных и передних. Передние доли, представляющие собой коагулирующие железы, отличаются по строению от других долей, поэтому их рассматривают как самостоятельные образования [11]. Дорсальные и латеральные доли предстательной железы крыс не имеют принципиальных отличий структурной организации, поэтому их часто объединяют термином «дорсолатеральная доля простаты», в ней чаще возникают патологические изменения, что делает её важным объектом исследований, результаты которых могут быть экстраполированы на человека [10].

После фиксации 10% нейтральным формалином предстательная железа подвергалась стандартной гистологической проводке, полученные срезы толщиной 5-6 мкм окрашивались гематоксилин-эозином и фотографировались с помощью автоматизированного морфометрического комплекса «OlympusCX-41». Микроморфометрические измерения объектов проводили путём загрузки полученных цифровых изображений в компьютерную программу АСКОН «Компас-3D12.0». На микроскопическом уровне в предстательной железе изучали высоту, ширину и объём клеток эпителия, больший и меньший диаметры и объём ядер эпителиоцитов. Объём ядра рассчитывали по формуле объёма вытянутого эллипсоида вращения:

$$V = \frac{\pi AB^2}{6},$$

где V – объём ядра, A – больший диаметр, B – меньший диаметр [9].

Полученные данные обрабатывали с использованием лицензионной программы «StatSoftStatistica v6.0». Применялись методы параметрической статистики, так как применение критерия Шапиро-Уилка позволило установить нормальное распределение показателей в выборке. Достоверность различий между показателями экспериментальных и контрольных групп определяли с помощью критерия Стьюдента-Фишера ( $p < 0,05$ ).

### Результаты исследования и их обсуждение

Предстательная железа крысы является альвеолярно-трубчатой, окружена соединительнотканной капсулой, отдающей перегородки вглубь органа. Его паренхиме составляют отдельные альвеолярные железы, первая группа которых размещена в слизистой оболочке мочеиспускательного канала, вторая – в соединительной ткани вокруг мочеиспускательного канала и третья, формирующая паренхиму железы. Секреторные отделы органа неполовозрелых крыс имеют округлую или вытянутую форму, их просвет содержит небольшое количество секрета (рис. 1). Стенка выстлана однослойным кубическим эпителием, включающим секреторные и базальные клетки.

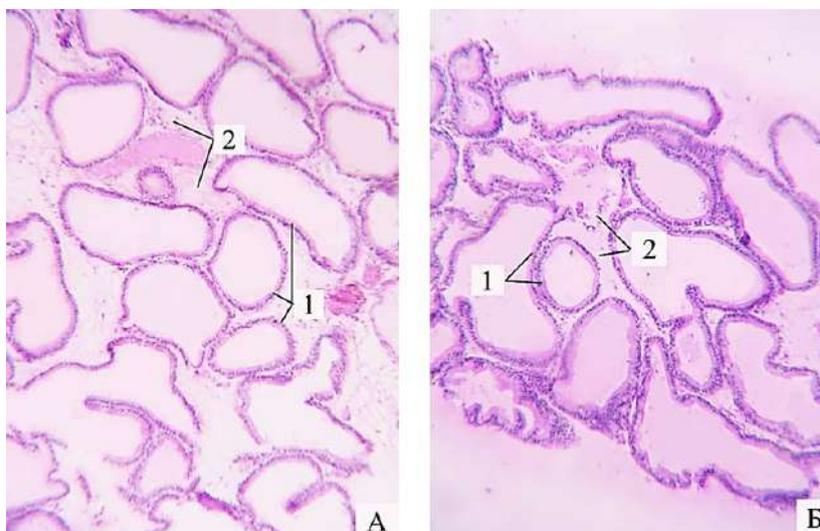


Рис. 1. Участок предстательной железы животных неполовозрелого возраста на 7 сутки наблюдения: А – после применения циклофосфамида; Б – в контроле. 1 – эпителий желез, 2 – соединительная ткань. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение: приближение: Zoom 18,5; объектив: PlanCN 10x/0.25 ∞/-/FN22

Органометрические параметры предстательной железы неполовозрелых животных контрольной группы претерпевали закономерные изменения: абсолютная и относительная массы, линейные и объёмные показатели органа увеличивались соответственно возрасту крыс (табл. 1).

Таблица 1. Динамика органомерических показателей предстательной железы неполовозрелых крыс контрольных групп

Параметры	Сроки наблюдения, сут.				
	1	7	15	30	60
Абсолютная масса, мг	87,11±1,68	88,24±1,72	90,15±1,89	95,42±3,14	102,47±3,08
Относительная масса, мг/г	0,64±0,03	0,68±0,02	0,56±0,01	0,65±0,02	0,65±0,02
Длина, мм	9,43±0,18	9,90±0,26	11,21±0,12	13,91±0,21	15,95±0,58
Ширина, мм	5,82±0,10	5,91±0,12	8,03±0,14	10,83±0,40	11,96±0,31
Толщина, мм	3,80±0,11	3,90±0,12	6,11±0,14	8,40±0,13	9,32±0,09
Объём, мм <sup>3</sup>	108,85±3,12	119,27±5,45	286,17±6,21	662,76±45,25	928,78±35,21

После применения иммуносупрессора принцип строения предстательной железы не изменился, в то же время были определены изменения морфометрических показателей органа. Так, статистически значимая динамика органомерических показателей была выявлена на ранних сроках наблюдения: абсолютная масса уменьшалась на 6,72%, 7,22% и 10,28% на 1, 7 и 15 сут. после окончания введения препарата. Значения относительной массы изменялись аналогично: уменьшение показателей составило 12,92%, 10,98% и 6,13% соответственно срокам наблюдения.

Линейные и объёмные параметры органа после применения циклофосфида претерпевали сходные изменения. Так, достоверные отклонения были установлены на ранних сроках наблюдения (рис. 2).

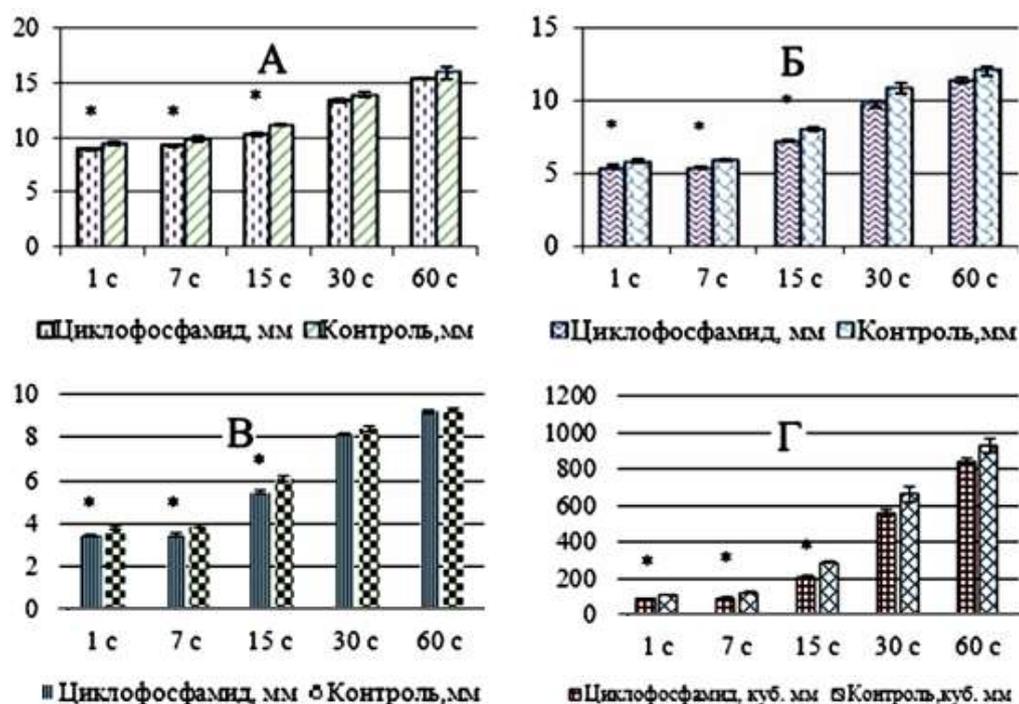


Рис. 2. Изменения длины (А), ширины (Б), толщины (В) и объёма (Г) предстательной железы после применения циклофосфида и в контроле. \* – достоверное отличие от контрольных данных ( $p < 0,05$ )

Морфометрические показатели клеток эпителия предстательной железы неполовозрелых крыс контрольных групп претерпевали изменения с увеличением срока наблюдения (табл. 2).

После применения циклофосфида морфометрические показатели эпителия секреторных отделов предстательной железы достоверно уменьшались относительно контрольных данных. Так, высота клеток снижалась на 6,54%, 6,73% и 8,71%, ширина – на 7,03%, 7,54% и 8,47% соответственно 1, 7 и 15 сут. наблюдения. Объём эпителиоцитов уменьшался на 18,77%, 19,42% и 23,60% в аналогичные сроки (рис. 3).

Таблица 2. Динамика микроморфометрических параметров эпителиоцитов желез простаты неполовозрелых крыс контрольных групп

Параметры	Сроки наблюдения, сут.				
	1	7	15	30	60
Высота эпителия, мкм	13,66±0,25	14,22±0,21	14,87±0,26	15,68±0,59	17,54±0,45
Ширина эпителия, мкм	10,17±0,24	10,56±0,21	11,28±0,26	11,74±0,59	13,87±0,45
Объём эпителиоцита, мкм <sup>3</sup>	993,59±20,36	1118,02±32,25	1305,92±41,36	1511,28±108,32	2234,19±101,23
Больший диаметр ядра, мкм	5,94±0,26	6,15±0,24	6,24±0,17	6,35±0,28	6,87±0,19
Меньший диаметр ядра, мкм	3,50±0,03	3,56±0,04	3,68±0,07	4,08±0,12	4,56±0,28
Объём ядра, мкм <sup>3</sup>	38,10±0,95	40,81±1,12	44,25±1,44	55,35±4,85	74,79±4,52

Размеры ядер эпителиоцитов также претерпевали достоверные изменения по сравнению с данными контрольной группы животных. Так, большой диаметр ядра после применения иммуносупрессора достоверно уменьшался на 10,12%, 9,54% и 10,68%, меньший диаметр – на 4,48%, 4,49% и 4,89% на 1, 7 и 15 сут. наблюдения соответственно.

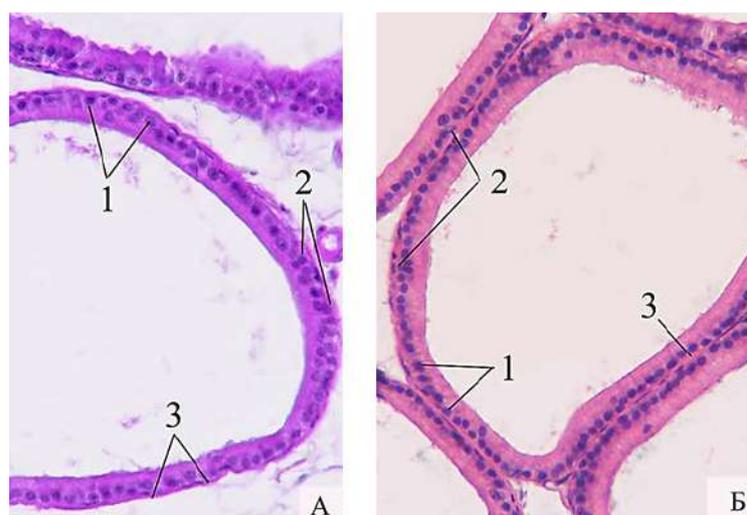


Рис. 3. Участок предстательной железы неполовозрелых крыс на 7 сут. наблюдения: А – после применения циклофосфамида, Б – в контроле. 1 – ядра секреторных эпителиоцитов, 2 – базальные клетки, 3 – соединительная ткань. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение: приближение: Zoom 18,5; объектив: PlanCN 40<sup>x</sup>/0.65 ∞/0.17/FN22

Параметр объёма ядер эпителиальных клеток, опосредованно свидетельствующий об их функциональной активности, также значительно уменьшался под влиянием иммуносупрессора. Снижение показателей было установлено на ранних сроках наблюдения на 17,95%, 17,46% и 19,21% (1, 7, 15 сут.). Данный факт может объясняться механизмом действия циклофосфамида, в основе которого лежит образование поперечных сшивок между нитями ДНК и РНК, а также ингибирование синтеза белка. Через 30 и 60 сут. после завершения введения циклофосфамида значимых отличий между показателями экспериментальной и контрольной групп по всем показателям ядер установлено не было, что, видимо, свидетельствует о превалировании адаптационных процессов в эпителии и органе в целом на поздних сроках наблюдения.

Полученные результаты исследования коррелируют с данными литературы. Так, Алексеев Ю.Д. и соавт. (2015) указывают на увеличение органометрических параметров предстательной железы человека с увеличением возраста, что объясняется постепенным созреванием и ростом

структурно-функциональных элементов органа [1]. Уменьшение линейно-объёмных показателей железы, а также параметров её эпителиоцитов в сравнении с контрольными данными может быть связано с нарушением гипофизарной регуляции морфогенеза незрелых компонентов органа в условиях иммуносупрессии, на что указывает Бобрышева И.В. (2016), а также системным цитостатическим действием препарата [2]. Ещенко Ю.В. и соавт. (2010) указывают на необратимые повреждения эпителия железы и, соответственно, снижение её функциональной активности после воздействия на организм экспериментальных животных солями тяжёлых металлов, что, по-видимому, аналогично длительному действию циклофосфида в небольшой дозировке в качестве иммуносупрессора [5].

## Выводы

1. Предстательная железа неполовозрелых крыс подвергалась закономерным структурным преобразованиям с увеличением возраста и массы тела животных, а также интенсивно реагировала на длительное применение небольших доз препарата, вызывающего системную иммуносупрессию.
2. Снижение органомерических параметров железы в сравнении с показателями контрольных групп животных наблюдалось на ранних сроках наблюдения (1, 7 и 15 сут.), что вызвано прямым угнетающим действием циклофосфида на биосинтетический аппарат клетки, а также нарушением эндокринной регуляции морфогенеза органа и реакцией на системную иммуносупрессию.
3. Уменьшение микроморфометрических данных эпителиоцитов предстательной железы крыс экспериментальных групп происходило синхронно и однонаправленно с макроскопическими показателями и, по-видимому, указывало на снижение интенсивности синтетических процессов в органе, и, как следствие, на угнетение темпов созревания и функционирования железы.
4. Дальнейшее изучение изменений предстательной железы будет проведено в условиях экспериментальной иммуносупрессии в возрастном аспекте.

## Литература

1. Алексеев Ю.Д., Савенкова Е.Н., Ефимов А.А. и др. Сравнительный анализ органомерических показателей мужских половых желез человека в различные возрастные периоды // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. – 2015. – Т.5, №7. – С. 993-996. [Alekseev Ju.D., Savenkova E.N., Efimov A.A. i dr. *Bjulleten' medicinskih Internet-konferencij*. Bulletin of medical Internet conferences. – 2015. – Т.5, N7. - P. 993-996. (in Russian)]
2. Бобрышева И.В. Морфофункциональные особенности гонадотропных эндокриноцитов дистальной части аденогипофиза крыс при экспериментальной иммуносупрессии // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2016. – №3. – С. 134-142. [Bobrysheva I.V. *Ul'janovskij mediko-biologicheskij zhurnal*. Ulyanovsk Medical Biological Journal. – 2016. – N3. – P. 134-142. (in Russian)]
3. Боровская Т.Г., Гольдберг В.Е., Полуэктова М.Е. и др. Сравнительная экспериментальная оценка отдаленных последствий гонадотоксичности цитостатических препаратов разных групп // Рак и репродукция / Под ред. А.А. Параконной. – М.: Галеон, 2012. – Гл. 4.1. – С.133-139. [Borovskaja T.G., Gol'dberg V.E., Polujektova M.E. i dr. *Rak i reprodukcija / Pod red. A.A. Parakonnoj*. Cancer and reproduction / Ed. A.A. Parakonnoy. – Moscow: Galeon, 2012. – Ch.4.1. – P. 133-139. (in Russian)]
4. Директива 2010/63/EU Европейского Парламента и Совета Европейского Союза по охране животных, используемых в научных целях // НП «Объединение специалистов по работе с лабораторными животными». – Санкт-Петербург, 2012. – 48 с. [NP «Ob#edinenie specialistov po rabote s laboratornymi zhivotnymi». NP «Association of experts in working with laboratory animals». – St. Petersburg, 2012. – 48 p. (in Russian)]
5. Ещенко Ю.В., Новицкий В.В., Бовт В.Д. и др. Действие хелатирующих агентов на предстательную железу у крыс // Бюллетень сибирской медицины. – 2010. – №3. – С. 65-68. [Eshhenko Ju.V., Novickij V.V., Bovt V.D. i dr. *Bjulleten' sibirskoj mediciny*. Bulletin of Siberian Medicine. – 2010. – N3. – P. 65-68. (in Russian)]
6. Зборовская А.А., Алейникова О.В. Эпидемиология злокачественных новообразований у детей и подростков Беларуси // Онкопедиатрия. – 2015. – Т.2, №3. – С. 216-222. [Zborovskaja A.A., Alejnikova O.V. *Onkopediatrija*. Oncopediatrics. – 2015. – Т.2, N3. – P. 216-222. (in Russian)]
7. Кашенко С.А. Взаимосвязь морфогенеза костей с иммунной системой лабораторных крыс в условиях иммуносупрессии // Украинский морфологический альманах. – 2008. – №1. – С. 87-88. [Kashchenko S.A.

- Ukrainskij morfologicheskij al'manah. Ukrainian morphological almanac. – 2008. – N1. – P. 87-88. (in Russian)]*
8. Кашченко С.А., Бобрышева И.В. Структурные преобразования хромофобных клеток аденогипофиза при иммуносупрессии, вызванной введением циклофосфамида // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2016. – №2. – С. 83-84. [Kashchenko S.A., Bobrysheva I.V. *Rossijskij mediko-biologicheskij vestnik imeni akademika I.P. Pavlova. Academician I.P. Pavlov Russian medical and biological bulletin. – 2016. – N2. – P. 83-84. (in Russian)]*
  9. Киселев В.В., Федченко С.Н. Возрастные особенности биометрических характеристик надпочечников белых крыс под действием ксеногенной спинномозговой жидкости // Український морфологічний альманах. – 2012. – Т.10, №4. – С. 48-50. [Kiselev V.V., Fedchenko S.N. *Ukrai'ns'kyj morfologichnyj al'manah. Ukrainian Morphological Almanac. – 2012. – T.10, N4. – P. 48-50. (in Russian)]*
  10. Саяпина И.Ю., Целуйко С.С. Долевая специфика ультраструктурной организации простаты крыс в норме и при остром холодовом стрессе // Дальневосточный медицинский журнал. – 2012. – №2. – С. 108-112. [Sajarina I.Ju., Celujko S.S. *Dal'nevostochnyj medicinskij zhurnal. Far East Medical Journal. – 2012. – N2. – P. 108-112. (in Russian)]*
  11. Шерстюк О.А. и др. Роль анатомических знаний в диагностике и лечении заболеваний простаты // Вісник проблем біології і медицини. – 2013. – Т.2, №3. – С. 56-61. [Sherstjuk O.A. i dr. *Visnyk problem biologii i medycyny. Bulletin of Biology and Medicine. – 2013. – T.2, N3. – P. 56-61. (in Russian)]*

### **Информация об авторе**

Захаров Алексей Александрович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии ГУ ЛНР «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки». E-mail: masterhist@mail.ru

УДК 616-001.8:615.355

## ВЛИЯНИЕ НОВЫХ МЕТАЛЛОКОМПЛЕКСНЫХ СЕЛЕНСОДЕРЖАЩИХ СОЕДИНЕНИЙ НА ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЖИЗНИ МЫШЕЙ ПРИ РАЗВИТИИ ОСТРОЙ ГИПОКСИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ

© Евсеев А.В.<sup>1</sup>, Сурменёв Д.В.<sup>1</sup>, Парфёнов Э.А.<sup>2</sup>, Евсеева М.А.<sup>1</sup>, Сосин Д.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

<sup>2</sup>Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина, Россия, 115478, Москва, Каширское шоссе, 24

### Резюме

**Цель.** Тестирование новых селенсодержащих металлокомплексных ( $Zn^{2+}$ ) соединений на модели острой гипоксии с гиперкапнией в опытах на мышах на предмет обнаружения антигипоксического эффекта.

**Методика.** В опытах на мышах, подвергнутых воздействию острой гипоксии с гиперкапнией (ОГ+Гк), осуществлён скрининг антигипоксантов среди 11-ти новых селенсодержащих металлокомплексных соединений. Состояние ОГ+Гк у животных формировали путём помещения в герметизированные стеклянные ёмкости со свободным объёмом 0,25 л. Вещества вводили внутривентриально однократно за 60 мин. до помещения мышей в условия ОГ+Гк в дозах 10, 25 и 50 мг/кг. В качестве критерия антигипоксического действия использовали показатель «продолжительность жизни». На различных этапах исследования у животных осуществляли замеры ректальной температуры.

**Результаты.** Антигипоксический эффект продемонстрировали 4 соединения из 11-ти ( $\pi Q2719$ ,  $\pi Q2720$ ,  $\pi Q2721$ ,  $\pi Q2882$ ). Наиболее выраженный эффект по показателю продолжительности жизни был обнаружен у вещества  $\pi Q2721$ . В этом случае отмечали прямую положительную зависимость между дозой и результатом – дозы 10, 25 и 50 мг/кг обеспечивали прирост продолжительности жизни на 25,1, 81,7 ( $p < 0,05$ ) и 186,1% ( $p < 0,005$ ) соответственно в сравнении с контролем. Эффективность эталонного вещества  $\pi Q1983$  была сопоставим с эффективностью  $\pi Q2721$ , но в дозе 50 мг/кг уступала новому соединению.

**Заключение.** Результатом тестирования 11-ти новых металлокомплексных соединений ( $Zn^{2+}$ ), содержащих в структуре лиганда селен на модели острой гипоксии с гиперкапнией, явилось обнаружение у вещества  $\pi Q2721$  антигипоксических свойств, подтверждённых существенным увеличением на фоне его применения в дозах от 25 до 50 мг/кг продолжительности жизни мышей и дозозависимым снижением ректальной температуры.

**Ключевые слова:** мыши, острая гипоксия, селенсодержащие металлокомплексные соединения, антигипоксанты

## INFLUENCE OF NEW SELENIUM CONTAINING METAL COMPLEX COMPOUNDS ON MICE LIFE SPAN IN HYPOXIC HYPERCAPNIA DEVELOPMENT

Yevseyev A.V.<sup>1</sup>, Surmenev D.V.<sup>1</sup>, Parfenov E.A.<sup>2</sup>, Yevseyeva M.A.<sup>1</sup>, Sosin D.V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia

<sup>2</sup>National Medical Research Center of Oncology named after N.N. Blokhin, 24, Kashirskoye Av., 115478, Moscow, Russia

### Abstract

**Objective.** To test the new selenium containing metal complex ( $Zn^{2+}$ ) compounds with the acute hypoxia-hypercapnia method for their antihypoxic effect in experiments on mice.

**Methods.** The screening of antihypoxants in 11 new metal complex selenium containing compounds in experiments on mice placed in acute hypoxia-hypercapnia condition (AH+H) was performed. The condition of AH+H in the animals was developed by placing them in hermetic glass boxes with 0.25 L free volume. Each substance was once introduced intraperitoneally 60 min. before placing the mice in

АН+Н area at the doses of 10, 25, and 50 mg/kg. The “life span” parameter was used as a criterion of antihypoxic activity. At different steps of the study all animals underwent rectal temperature measuring.

**Results.** The antihypoxic effect was shown in four compounds among 11 ( $\pi$ Q2719,  $\pi$ Q2720,  $\pi$ Q2721  $\pi$ Q2882). The greatest result in life span was found in substance  $\pi$ Q2721. In this case a direct positive interaction between the doses of substances and the results was revealed – the doses of 10, 25 and 50 mg/kg provide a life span increase by 25.1, 81.7 ( $p < 0.05$ ), and 186.1% ( $p < 0.005$ ) in comparison with the control groups correspondently. The efficiency of etalon substance  $\pi$ Q1983 corresponded to that of  $\pi$ Q2721 but at the dose of 50 mg/kg, it provided a weaker action than the new compound.

**Conclusion.** The result of the test of 11 new metal complex ( $Zn^{2+}$ ) substances with selenium in the structure of ligand with the use of acute hypoxia-hypercapnia method revealed  $\pi$ Q2721 antihypoxant activity that was confirmed by a significant mice life span increase when taking 25 and 50 mg/kg and dose-dependent rectal temperature decrease.

*Keywords:* mice, acute hypoxia-hypercapnia, selenium containing metal complex compounds, antihypoxants

## Введение

Известно, что остро формирующаяся гипоксия с гиперкапнией (ОГ+Гк) представляет собой тяжелое состояние, нередко осложняющее деятельность человека в ходе выполнения профессиональных обязанностей, особенно в экстремальных условиях [1]. В литературе приводятся сведения о возможности повышения устойчивости организма к ОГ+Гк с помощью лекарственных веществ и вновьсинтезированных химических агентов, относимых к классу антигипоксантов [11]. Поиск средств фармакологической защиты от последствий острой гипоксии вовлёл в орбиту изучения целый ряд химических соединений из категории металлокомплексов, имеющих в основе, как правило, некий переходный металл и высокоактивный биологический лиганд (лиганды) [8]. Важной характеристикой такого рода соединений является высокий уровень редокс-активности в биологических средах, что на первых этапах их изучения привело к появлению термина, представляющего эти вещества как «физиологически совместимые антиоксиданты» или ФСАО.

В последующем было установлено, что наиболее выраженным антигипоксическим эффектом из всего массива изученных металлокомплексных соединений, обладают вещества, которые в качестве комплексообразователя содержат  $Zn^{2+}$ , а лигандом (лигандами) в молекуле выступают элементы конструкции, интегрирующие атом (атомы) серы или же селена.

Целью работы явилось тестирование на модели острой гипоксии с гиперкапнией новых селенсодержащих металлокомплексных ( $Zn^{2+}$ ) соединений в опытах на мышах на предмет выявления у них антигипоксического эффекта.

## Методика

Опыты выполнены на 266 мышах-самцах линии СВF1 массой 20-30 г. Для тестирования веществ была использована популярная в подобных экспериментах модель ОГ+Гк [7]. Состояние гипоксии у животных формировали путём помещения в герметизированные стеклянные ёмкости со свободным объёмом 0,25 л. В ходе наблюдения в качестве критерия антигипоксического действия использовали показатель «продолжительность жизни». Гибель мышей констатировали сразу же после возникновения стойкого апноэ. Кроме того, за 60 мин. до начала опыта и перед помещением в условия ОГ+Гк у животных выполняли измерение ректальной с помощью электротермометра ТПЭМ-1.

Всего было исследовано 11 ранее не изучавшихся селенсодержащих металлокомплексных соединений (табл. 1). Вещества растворяли в физиологическом растворе NaCl (0,3 мл) и вводили внутривенно (в/б) однократно до помещения в условия ОГ+Гк в дозах 10, 25 и 50 мг/кг. В контрольных группах использовали для инъекций равноценный объём растворителя. В условия опыта мышей помещали через 60 мин. (период инкубации) после окончания всех подготовительных действий.

Таблица 1. Общая характеристика исследованных селенсодержащих комплексных соединений цинка

Шифр ХС	Лиганд L <sup>1</sup>	Лиганд L <sup>2</sup>	Основание В	Заряд комплексного соединения	Kat или An
πQ2717	Диселенодипропионовая кислота	Никотиновая кислота	нет	нейтральный	нет
πQ2718	Диселенодипропионовая кислота	Никотиновая кислота	Никотиновая кислота	дианион	Н
πQ2719	Диселенодипропионовая кислота	нет	Пиколиновая кислота	дианион	Н, Na
πQ2720	Диселенодипропионовая кислота	нет	Диселенодипропионовая кислота	нейтральный	нет
πQ2721	Диселенодипропионовая кислота	Уксусная кислота	нет	дианион	Na
πQ2759	Яблочная кислота	нет	Селенадиазол	нейтральный	нет
πQ2834	Никотиновая кислота	нет	Селеновый аналог энцефабола	дикатион	Анион 5-сульфосалициловой кислоты
πQ2835	γ-Аминомасляная кислота	Янтарная кислота	Селеновый аналог энцефабола	дианион	Na
πQ2841	Конъюгат аллилизотиоцианата с γ-аминомасляной кислотой	нет	Селеновый аналог энцефабола	дикатион	Салицилат
πQ2882	Дигидрокверцетин	Пикамилон	Тетрагидроселенабензодиазол	нейтральный	нет
πQ2886	Дигидрокверцетин	нет	Ди (4-гидроксибензил) диселенид	нейтральный	нет
πQ1983	3-Гидрокси-2-этил-6-метилпиридин	нет	Дибензилдиселенид	нейтральный	нет

В качестве препарата сравнения было выбрано вещество πQ1983, ранее зарекомендовавшее себя как антигипоксанта метаболитического типа действия в экспериментах на различных видах животных (мышь, крыса, кошка). Вещество πQ1983 – гексакис(3-гидрокси-2-этил-6-метилпиридинато)[трис(добензилдиселенидо)]дицинк(II)пентадекасемигидрат, представляет собой комплексное соединение двухвалентного цинка, замещённого 3-гидрокси-2-этил-6-метилпиридина и диорганодихалькогенида (рис.):



Рис. Общая формула и структура лигандов вещества πQ1983 (вещество сравнения)

Вещество πQ1983 животным вводили тем же способом в аналогичных дозах за 60 мин. до помещения в условия ОГ+Гк.

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакетов прикладных программ Microsoft Excel 2010 и Statistica 7. Для сопоставления значимости различий полученных результатов применяли непараметрический критерий Wilcoxon. Различия между сравниваемыми параметрами считали достоверными при  $p < 0,05$ .

## Результаты исследования

Как было установлено, защитное действие новых селенсодержащих металлокомплексных соединений после их в/б введения мышам в условиях ОГ+Гк проявлялось в различной степени – от нулевого до ярко выраженного. Из табл. 2 видно, что искомым эффектом продемонстрировали всего 4 соединения из 11-ти, а именно вещества  $\pi Q2719$ ,  $\pi Q2720$ ,  $\pi Q2721$ ,  $\pi Q2882$ . Следует отметить, что все названные вещества, за исключением  $\pi Q2882$ , оказывали угнетающее действие на поведение и общее состояние животных после введения субстанций в дозах 25, 50 мг/кг. Это проявлялось снижением двигательной и исследовательской активности, а также замедлением частоты дыхательных движений, отказом от пищи.

Из 4-х активных соединений наиболее выраженный эффект по показателю продолжительности жизни продемонстрировало вещество  $\pi Q2721$ . Отмечали прямую положительную зависимость между дозой и результатом. В частности, дозы 10, 25 и 50 мг/кг обеспечивали прирост продолжительности жизни на 25,1; 81,7 ( $p < 0,05$ ) и 186,1% ( $p < 0,005$ ) соответственно в сравнении с контролем. Менее существенным, но дозозависимым явилось действие вещества  $\pi Q2882$ , которое обеспечивало в соответствии с выбранным диапазоном доз следующую последовательность эффектов – 7,7; 35,8 ( $p < 0,05$ ), и 129,0% ( $p < 0,05$ ). В свою очередь, вещества  $\pi Q2719$  и  $\pi Q2720$  проявляли себя лишь в одной из 3-х использованных дозировок. Так,  $\pi Q2719$  в дозе 50 мг/кг увеличило продолжительность жизни мышей в условиях ОГ+Гк на 67,0% ( $p < 0,05$ ) при полном отсутствии эффекта в меньших дозах. Что касается вещества  $\pi Q2720$ , то в дозе 25 мг/кг оно увеличило изучаемый показатель на 79,8% ( $p < 0,05$ ), но было неэффективным в «крайних» дозах – 10 и 50 мг/кг.

Следует отметить, что в большинстве случаев антигипоксический эффект соединений обнаруживал себя на фоне индуцированного ими гипотермического действия, которое в наибольшей степени выявлялось у вещества  $\pi Q2721$ . Например, после введения указанного соединения в дозе 25 мг/кг наблюдали снижение ректальной температуры почти на  $3^{\circ}\text{C}$  ( $p < 0,005$ ), а на фоне дозы 50 мг/кг – температура падала более чем на  $5^{\circ}\text{C}$  ( $p < 0,005$ ). Тем не менее, из спектра положительно зарекомендовавших себя веществ наиболее отчётливый гипотермический эффект продемонстрировало соединение  $\pi Q2719$ .

Как видно из табл. 2, вещество сравнения  $\pi Q1983$  на модели ОГ+Гк после в/б введения в очередной раз подтвердило наличие у данного соединения отчётливого антигипоксического эффекта в дозах 25 и 50 мг/кг, обеспечив увеличение продолжительности жизни животных на 99,5 ( $p < 0,05$ ) и 152,3% ( $p < 0,005$ ) соответственно. Таким образом, из представленных данных следует, что эффективность эталонного вещества была близка таковой для  $\pi Q2721$ , хотя в максимальной из изученных доз (50 мг/кг), уступала новому соединению ( $p < 0,05$ ).

Неожиданным оказался факт обнаружения у двух соединений ( $\pi Q2882$ ,  $\pi Q2886$ ) позитивного влияния на ректальную температуру животных. Так, соединение  $\pi Q2882$  в дозах 25 и 50 мг/кг статистически достоверно повышало температуру у мышей на  $1,5^{\circ}\text{C}$  в обеих группах. В свою очередь соединение  $\pi Q2886$  оказывало аналогичный по выраженности гипотермический эффект лишь в дозе 25 мг/кг ( $p < 0,05$ ), в то время как в дозах 10 и 50 мг/кг подобного явления не отмечали.

## Обсуждение результатов

В ходе проведения тестирования на модели ОГ+Гк 11-ти новых металлокомплексных соединений, содержащих в структуре лигандов селен, было установлено, что способность мышей контрольных групп после их в/б введения противостоять воздействию остро нарастающей гипоксии варьирует в пределах от  $29,63 \pm 2,32$  до  $33,04 \pm 2,18$  мин., что не противоречит данным, полученным в аналогичных условиях [5, 9]. В соответствии с правилами проведения скрининговых исследований, оценку антигипоксической эффективности металлокомплексов осуществляли с привязкой к контрольному значению, установленному в день постановки эксперимента.

Из линейки тестируемых веществ, 4 соединения ( $\pi Q2719$ ,  $\pi Q2720$ ,  $\pi Q2721$ ,  $\pi Q2882$ ) в разной степени продемонстрировали статистически достоверный защитный (антигипоксический) эффект. При этом действие сопоставимое по выраженности с эталонным веществом  $\pi Q1983$ , наблюдали лишь у вещества  $\pi Q2721$ , представляющего собой анионный мономерный комплекс иона цинка с координационным числом 6, имеющим в качестве одного из лигандов диселендипропионовую кислоту и вторым лигандом – уксусную кислоту. Данное соединение на модели ОГ+Гк обеспечивало дозозависимый защитный и гипотермический эффект. Важно отметить, что в дозе 50 мг/кг вещество увеличивало продолжительность жизни мышей до  $94,54 \pm 4,07$  мин. (в контроле –  $33,04 \pm 2,18$ ), что на 20 мин. больше в сравнении с эффектом вещества  $\pi Q1983$ , после его введения в той же дозе.

Таблица 2. Влияние селеносодержащих соединений на ректальную температуру и продолжительность жизни мышей к условиям острой гипоксии с гиперкапнией после в/б введения. В каждой группе, включая контрольные, по 7 особей

№ п/п	Шифр вещества	Доза, мг/кг	Ректальная температура до введения, °С	Ректальная температура после введения, °С	Разница температур, °С	Продолжительность жизни (мин.)
1	Контроль	-	37,5±1,6	37,2±1,7	-0,3	29,63±2,32
	πQ2717	10	37,3±1,8	37,2±1,3	-0,1	32,45±3,05
		25	36,5±1,8	35,5±1,3	-1,0	39,67±3,54
		50	36,8±1,5	34,9±1,6*	-1,9	37,09±2,98
2	Контроль	-	37,5±1,6	37,2±1,7	-0,3	29,63±2,32
	πQ2718	10	37,6±1,4	37,7±1,4	+0,1	25,67±2,40
		25	37,5±1,3	37,0±1,8	-0,5	24,31±2,15
		50	37,5±1,5	34,5±1,2*	-3	39,94±2,83
3	Контроль	-	37,5±1,6	37,2±1,7	-0,3	29,63±2,32
	πQ2719	10	37,0±1,6	36,8±1,6	-0,2	27,90±2,63
		25	36,7±1,8	34,5±1,7*	-2,2	34,13±2,70
		50	36,5±1,4	32,7±1,6**	-3,8	49,47±3,33*
4	Контроль	-	37,5±1,6	37,2±1,7	-0,3	29,63±2,32
	πQ2720	10	37,3±1,6	37,2±1,3	-0,1	37,74±3,22
		25	37,7±1,7	35,5±1,3*	-2,2	53,26±3,63*
		50	36,5±1,7	35,4±1,5	-1,1	34,41±3,05
5	Контроль	-	37,1±1,4	37,0±1,8	-0,1	33,04±2,18
	πQ2721	10	36,5±1,5	36,3±1,6	-0,2	42,33±2,03*
		25	36,5±1,4	33,6±1,9**	-2,9	60,02±3,57*
		50	36,9±1,6	31,7±1,8**	-5,2	94,54±4,07**
6	Контроль	-	37,1±1,4	37,0±1,8	-0,1	33,04±2,18
	πQ2759	10	36,6±1,5	36,6±1,4	0	32,38±2,78
		25	36,5±1,4	36,2±1,5	-0,3	31,57±2,61
		50	37,0±1,5	36,5±1,7	-0,5	36,40±3,10
7	Контроль	-	37,1±1,4	37,0±1,8	-0,1	33,04±2,18
	πQ2834	10	37,4±1,6	37,1±1,9	-0,3	24,03±2,60*
		25	36,3±1,7	36,5±1,4	+0,2	30,69±2,77
		50	37,3±1,6	37,1±1,7	-0,2	27,88±2,92
8	Контроль	-	37,1±1,4	37,0±1,8	-0,1	33,04±2,18
	πQ2835	10	37,6±1,5	37,5±1,3	-0,1	32,85±2,38
		25	37,0±1,5	37,2±1,7	+0,2	30,77±2,73
		50	36,8±1,8	36,8±1,6	0	32,80±2,99
9	Контроль	-	37,1±1,4	37,0±1,8	-0,1	33,04±2,18
	πQ2841	10	37,1±1,5	37,0±1,8	-0,1	33,65±2,55
		25	36,5±1,6	36,0±1,6	-0,5	31,13±2,48
		50	36,5±1,9	36,9±1,6	+0,4	27,54±2,22
10	Контроль	-	37,5±1,6	37,2±1,7	-0,3	29,63±2,32
	πQ2882	10	36,9±1,7	37,4±1,4	+0,5	32,66±2,13
		25	36,6±1,3	38,1±1,3*	+1,5	40,24±3,30*
		50	36,3±1,4	37,8±1,5*	+1,5	67,85±3,87*
11	Контроль	-	37,5±1,6	37,2±1,7	-0,3	29,63±2,32
	πQ2886	10	36,7±1,8	36,7±1,5	0	29,48±2,83
		25	36,5±1,8	38,0±1,5*	+1,5	27,93±2,75
		50	36,8±1,6	36,9±1,8	+0,1	25,73±2,64
12	Контроль	-	37,5±1,6	37,2±1,7	-0,3	29,63±2,32
	πQ1983 (эталон)	10	37,2±1,5	36,1±1,6	-1,1	37,40±2,08
		25	36,5±1,3	33,2±1,5**	-3,3	59,12±3,21**
		50	36,9±1,4	30,5±1,7**	-5,4	74,77±3,89**

Примечание. \* – достоверно (p<0,05) в сравнении с контролем, \*\* – достоверно (p<0,005) в сравнении с контролем

Вещество  $\pi Q2719$  – анионный комплекс иона цинка с координационным числом 4, также имеющий в качестве лиганда диселендипропионовую кислоту, но без уксусной, с основанием в виде пиколиновой кислоты, тоже обеспечивало дозозависимый нарастающий по силе антигипоксический эффект. Но, как выяснилось, данное соединение уступало веществу сравнения  $\pi Q1983$  примерно в 2 раза, и в ещё большей степени – веществу  $\pi Q2721$ . Тем не менее, соединение  $\pi Q2719$  следует считать интересным для дальнейших исследований.

Общеизвестно, что к антигипоксантам относят химические соединения разных групп, итогом применения которых является их предотвращение, снижение или полная ликвидация последствий гипоксии. Эффект реализуется благодаря их способности поддерживать энергетический обмен в состоянии достаточном для поддержания функциональной активности клетки хотя бы на уровне допустимого минимума. Так, например, наиболее известные антигипоксанты гутимин и амтизол, относящиеся к производным аминотиолов, продемонстрировали выраженный защитный эффект при гипоксических формах гипоксии [11]. Следует отметить, что в этих исследованиях на фоне действия амтизола содержание кислорода в тканях снижалось, что, на первый взгляд, казалось парадоксальным. Пытаясь объяснить полученные результаты, авторы высказали предположение, что названные аминотиоловые соединения обеспечивают экономное потребление организма кислорода за счёт подавления процессов нефосфорилирующих видов окисления (микросомального в печени).

Установление зависимости между степенью антигипоксического действия зарекомендовавших себя положительно соединений и обусловленного их применением гипотермического действия, в очередной раз дало подтверждение наиболее вероятному механизму защитного эффекта изученных потенциальных антигипоксантов. Полученные данные, сведения, полученные из литературных источников, результаты ранее проведенных собственных исследований позволяют рассматривать металлокомплексное соединение  $\pi Q2721$  как антигипоксическое вещество, защитное действие которого, вероятнее всего, реализуется за счёт ограничения активности метаболических процессов в организме [2-4, 10, 12]. Установлено, что снижение скорости течения энергетических процессов в клетке закономерно сопровождается уменьшением её кислородных запросов. В связи с этим, аминотиоловые антигипоксанты (гутимин, амтизол) и, как следует из собственных результатов, некоторые металлокомплексные соединения ( $\pi Q1104$ ,  $\pi Q1983$ ), заметно повышают резистентность животных к гипоксии при возникновении проблем с наличием  $O_2$ . При этом заслуживают внимания сведения о способности металлокомплексных соединений, содержащих в качестве комплексообразователя  $Zn^{2+}$ , обратимо подавлять процессы окислительного фосфорилирования в митохондриальном компартменте клетки, которые в свою очередь, согласно концепции Э.А. Парфёнова, могут обуславливаться способностью металлокомплексов вариативно менять редокс-состояние внутренней среды и, как следствие того, модулировать активность вторичных передатчиков в системах сигнальной трансдукции. Сигнальные пути, как известно, «привязаны» к субклеточным компартментам (органеллам) [13], которые различаются редокс-потенциалам, что позволяет им формировать независимые ответы на состояние окисления редокс-активных регуляторов, низкомолекулярных белков и тиолов [14].

Безусловно, применение антигипоксантов из категории металлокомплексов, по сути антиметаболитов, может быть опасным в случае их передозировки и возможностью формирования тканевой гипоксии в дополнение к  $OG+Гк$ . Однако подобный риск может быть оправдан в экстремальных ситуациях. В первую очередь это имеет отношение к работникам и служащим, профессиональная деятельность которых связана с угрозой скоротечного развития острой гипоксии без возможности срочной эвакуации из опасной зоны [1, 11].

Особого внимания и последующего изучения заслуживают результаты, характеризующие влияние вещества  $\pi Q2882$  на ректальную температуру животных в период инкубации (повышение температуры на  $1,5^\circ C$  после введения в дозах 25 и 50 мг/кг). Нестабильный гипертермический эффект также был обнаружен у соединения  $\pi Q2886$  (25 мг/кг,  $+1,5^\circ C$ ). Оба вещества содержат в структуре лиганд дигидрокверцетин. Дигидрокверцетин – флавоноид, получаемый из древесины сибирской и даурской лиственниц. Его препараты оказывают антиоксическое и противоотечное действие, улучшают состояние кровеносных сосудов, особенно капилляров, укрепляют их стенки, обладают способностью тормозить процессы перекисного окисления липидов, замедляют процессы старения. Есть данные, что посредством стимуляции кровообращения дигидрокверцетин может повышать температуру тела, особенно если она была предварительно снижена [6].

## Выводы

1. Результатом тестирования 11-ти новых металлокомплексных соединений ( $Zn^{2+}$ ), содержащих в структуре лиганда селен на модели острой гипоксии с гиперкапнией, явилось обнаружение у вещества  $\pi Q2721$  антигипоксических свойств, что подтверждается существенным увеличением на фоне его применения в дозах от 10 до 50 мг/кг продолжительности жизни мышей и дозозависимым снижением ректальной температуры.
2. Антигипоксическая активность соединения  $\pi Q2721$  сопоставима с активностью вещества сравнения  $\pi Q1983$ , также относящегося к металлокомплексным селеносодержащим соединениям с  $Zn^{2+}$  в качестве металла-комплексообразователя.

## Литература (references)

1. Беляев В.Р. Повышение устойчивости моряков к гравитационным нагрузкам, методом тренировки в условиях гипоксии-гиперкапнии // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2011. – Т.34, №2. – С. 147-149. [Beljaev V.R. *Vestnik Rossijskoj voenno-meditsinskoj akademii*. Bulletin of Russian Military Medical Academy. – 2011. – V.34, N2. – P. 147-149. (in Russian)]
2. Евсева М.А., Евсеев А.В., Правдивцев В.А., Шабанов П.Д. Механизмы развития острой гипоксии и пути ее фармакологической коррекции // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2008. – Т.6, №1. – С. 3-25. [Evseeva M.A., Evseev A.V., Pravdivcev V.A., Shabanov P.D. *Obzory po klinicheskoy farmakologii i lekarstvennoj terapii*. Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy. – 2008. – V.6, N1. – P. 3-25. (in Russian)]
3. Евсева М.А., Правдивцев В.А., Евсеев А.В. Электрические реакции сердца и внешнего дыхания на острую гипоксию в условиях фармакологической защиты // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – Гродно: ГрМУ, 2009. – №2. – С. 110-111. [Evseeva M. A., Pravdivcev V. A., Evseev A. V. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta*. Journal of Grodno State Medical University. 2009. – N2. – P. 110-111. (in Russian)]
4. Иванов К. П. Принципы и современные проблемы энергетики гомойотермных животных и человека // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2004. – Т.90, №8. – Ч.2. – С. 55. [Ivanov K. P. *Rossijskij fiziologicheskij zhurnal im. I.M. Sechenova*. Russian Physiological Journal. I. M. Sechenov. – 2004. – V.90, N8. – Part 2. – P. 55. (in Russian)]
5. Катунина Н.П. Противогипоксическая активность новых аминифенильных производных 3-оксипиридина и адамантильных производных пиридина // Наука и современность – 2010. Сборник материалов V Международной научно-практической конференции. – Новосибирск, 2010. – Ч.2. – С. 300-305. [Katunina N.P. *Nauka i sovremennost'. 2010. Sbornik materialov V Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii*. Novosibirsk. Science and Modernity – 2010. Proceedings of the V International Scientific-Practical Conference. – Novosibirsk, 2010. – Part 2. – P. 300-305. (in Russian)]
6. Комусова О.И., Шубина О.С. Изменения нейронов переднебугорчатой коры головного мозга белых крыс под воздействием ацетата свинца и их коррекция антиоксидантным препаратом «Дигидрохвертицин плюс» // Морфология. – 2016. – №3. – С. 109-109. [Komusova O.I., Shubina O.S. *Morfologija*. Morphology. – 2016. – N3. – P. 109-109. (in Russian)]
7. Методические рекомендации по экспериментальному изучению препаратов, предлагаемых для клинического изучения в качестве антигипоксических средств / Под ред. Л. Д. Лукьяновой. – М., 1990. – 19 с. [Metodicheskie rekomendacii po jeksperimental'nomu izucheniju preparatov, predlagaemyh dlja klinicheskogo izuchenija v kachestve antigipoksicheskikh sredstv / Pod red. L.D. Luk'janovoj. Methodical Recommendations for a Pilot Study of Drugs Proposed for Clinical Studies as Antihypoxic Tools / Ed. by L.D. Lukyanova. – Moscow, 1990. – 19 p. (in Russian)]
8. Парфёнов Э. А., Смирнов Л. Д., Дюмаев К. М. Стратегические направления медицинского применения антиоксидантов // Человек и лекарство: Тезисы докладов IX Российского национального конгресса. – М., 2002. – С. 765. [Parfjonov Je.A., Smirnov L.D., Djumaev K.M. *Chelovek i lekarstvo: Tezisy dokladov IX Rossijskogo nacional'nogo kongressa*. Man and medicine: Abstracts of IX Russian national Congress. – Moscow, 2002. – P. 765. (in Russian)]
9. Цублова Е.Г., Носко Т.Н., Арбаева М.В. Исследование противогипоксической активности производных бензотиазола // Фундаментальные исследования. – 2008. – №8. – С. 48-48. [Cublova E.G., Nosko T.N., Arbaeva M.V. *Fundamental'nye issledovanija*. Basic research. – 2008. – N8. – P. 48-48. (in Russian)]
10. Цыбина Т. А., Лукьянова Л. Д., Дудченко А. М. и др. Биоэнергетические механизмы разных форм гипоксии, применяемых в гипокситерапии // Материалы XX съезда Физиологического общества им. И.П. Павлова. – М., 2007. – С. 102. [Cybina T. A., Luk'janova L. D., Dudchenko A. M. i dr. *Materialy XX s#ezda Fiziologicheskogo obshhestva im. I.P. Pavlova*. The materials of the XX Congress Fiziologicheskogo society. I. P. Pavlov. – Moscow, 2007. – P. 102. (in Russian)]

11. Шабанов П.Д., Зарубина И.В., Новиков В.Е., Цыган В.Н. Метаболические корректоры гипоксии / Под ред. А.Б. Белевитина. – СПб: Информ-Новигатор, 2010. – 912 с. [Shabanov P.D., Zarubina I.V., Novikov V.E., Cygan V.N. *Metabolicheskie korrektory gipoksii. Pod red. A.B. Belevitina*. Metabolic Markers of Hypoxia / Ed. by A.B. Belevitin. SPb: Inform-Novigator. (in Russian)]
12. Lage R., Lage R., Dieguez C. et al. AMPK: a metabolic gauge regulating whole-body energy homeostasis // Trends of Molecular Medicine. – 2008. – N14. – P. 539-549.
13. Ray P.D., Huang B.W., Tsuji Y. Reactive oxygen species (ROS) homeostasis and redox regulation in cellular signaling // Cell Signal. – 2012. – V.24, N5. – P. 981-990.
14. Sarsour E.H., Kumar M.G., Chaudhuri L. et al. Redox control of the cell cycle in health and disease // Antioxidants and Redox Signaling. – 2009. – V.11, N12. – P. 2985-3011.

### **Информация об авторах**

*Евсеев Андрей Викторович* – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии, заведующий научно-исследовательским центром ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: hypoxia@yandex.ru

*Дмитрий Викторович Сурменёв* – научный сотрудник научно-исследовательского центра ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: surmenevd@rambler.ru

*Эдгар Андреевич Парфёнов* – заведующий лабораторией ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина». E-mail: phcao@yandex.ru

*Евсеева Марина Анатольевна* – кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической физиологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: hypoxia@yandex.ru

*Сосин Денис Владимирович* – кандидат медицинских наук, доцент кафедры нормальной физиологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: pediatsgma@mail.ru

УДК 612.1/8

## ВЕДУЩИЕ МАРКЕРЫ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ПОДГОТОВЛЕННОСТИ И ЗДОРОВЬЯ ЛЕГКОАТЛЕТОВ-МНОГОБОРЦЕВ РАЗНОГО УРОВНЯ МАСТЕРСТВА

© Брук Т.М.<sup>1</sup>, Литвин Ф.Б.<sup>1</sup>, Осипова Н.В.<sup>1</sup>, Терехов П.А.<sup>1</sup>, Евсеева М.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Смоленская государственная академия физической культуры, спорта и туризма, Россия, 214018, Смоленск,

пр-т Гагарина, 23

<sup>2</sup>Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

### Резюме

**Цель.** Определение важнейших маркеров функционального состояния многоборцев разного пола и уровня мастерства.

**Методика.** Работа выполнена с участием 37 спортсменов легкоатлетов многоборцев различной квалификации. Для оценки функциональной подготовленности и здоровья атлетов были использованы следующие методики: вариационный анализ ритма сердца на оценку вегетативного гомеостаз, кардиореспираторное нагрузочное тестирование, отражающее аэробные возможности, велоэргометрическое тестирование, определяющее аэробные возможности, оценка энергетической активности различных структур головного мозга, методы психодиагностики.

**Результаты.** В ходе исследования выявлены ведущие маркеры, которые отражают состояние спортсмена и тесно коррелируют между собой. В частности, показано, что у высококвалифицированных многоборцев высокие функциональные возможности обеспечиваются повышением активности автономного контура регуляции сердечного ритма на фоне улучшения работы местных механизмов регуляции в системе микроциркуляции. В результате повышается величина МПК и снижается уровень закисления церебральной жидкости. В состоянии относительного покоя организм высококвалифицированных многоборцев экономично расходует кислород крови, о чем свидетельствует высокий показатель сатурации кислорода и низкие значения потребления кислорода тканями. У легкоатлетов массовых разрядов аэробная работоспособность лимитируется низкими показателями МПК, ЖЕЛ и ОФВ<sub>1</sub>. Определены половые различия по изученным показателям независимо от уровня мастерства.

**Заключение.** Согласно полученным данным женщины, занимающиеся легкоатлетическим многоборьем, имеют низкие, по сравнению с мужчинами, показатели, достигающие статистически значимого уровня различия. Применение комплексного метода позволяет оценить текущее состояние спортсмена, выявить его функциональный резерв и границы адаптационного потенциала у многоборцев, как в годичном тренировочном цикле, так и в соревновательный период.

**Ключевые слова:** легкоатлетическое многоборье, микроциркуляция, вариабельность, аэробная физическая нагрузка, энергообеспечение

## LEADING MARKERS OF FUNCTIONAL PREPAREDNESS AND HEALTH STATUS OF MULTIATHLONISTS WITH DIFFERENT SKILLS LEVELS

Bruk T.M.<sup>1</sup>, Litvin F.B.<sup>1</sup>, Osipova N.V.<sup>1</sup>, Terekhov P.A.<sup>1</sup>, Evseeva M.A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Smolensk State Academy of Physical Culture, Sports and Tourism, 23, Gagarina Av., 214018, Smolensk, Russia

<sup>2</sup>Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia

### Abstract

**Objective.** To identify the most important markers of the functional state of the multiathlons of different sexes and skills levels.

**Methods.** The study was conducted with the participation of 37 multiathlons of various qualifications. To evaluate the fitness and health of the athletes, the following methods were used: a variation analysis of the heart rhythm to evaluate the vegetative homeostasis, cardiorespiratory exercise testing, reflecting aerobic capabilities, veloergometric testing, determining aerobic capabilities, assessing the energy activity of various brain structures, and methods of psychodiagnostics.

**Results.** The study identified the leading markers, which reflect the condition of the athlete and closely correlate with each other. In particular, it was shown that highly functional multiathlons have high functional capabilities due to an increase in the activity of the autonomous circuit of heart rate regulation on the background of improving the work of local regulatory mechanisms in the microcirculation system. As a result, the value of the BMD increases and the level of acidification of the cerebral fluid decreases. In a state of relative rest, the organism of highly skilled multiathlons economically consumes blood oxygen, as evidenced by high oxygen saturation and low values of tissue oxygen consumption. In athletes of mass ranks, aerobic capacity is limited by low MIC, YHEL and FEV1. Sex differences according to the studied indicators are determined irrespective of the skill level.

**Conclusion.** According to the data received, women involved in all-around athletics have low, compared to men, indicators that reach a statistically significant level of difference. The application of the complex method allows to assess the current state of the athlete, to reveal their functional reserve and the boundaries of the adaptive potential of all-rounders, both in the annual training cycle, and in the competitive period.

*Keywords:* athletic all-around, microcirculation, variability, aerobic exercise, energy supply

## Введение

В настоящее время одним из основных направлений научных исследований в легкоатлетическом многоборье является совершенствование оценки физического состояния, включающее в себя оценку физической подготовленности, функционального состояния основных систем организма, психологическую подготовленность спортсменов [8, 12, 13]. Легкоатлетическое многоборье отличается от других видов спорта по объему, мощности и направленности физической нагрузки. В состав многоборья входят спортивные дисциплины с чисто анаэробной (110 м с/б, прыжок в длину и высоту, толкание ядра, метание копья) или аэробной (бег 1500 метров) направленностью, а также смешанной анаэробно-аэробной (800 метров.) работой. Особенностью является двухдневная продолжительность соревнования, что ограничивает восстановительные процессы и спортсмены вынуждены выступать на недовосстановлении. Успешность выступления на соревнованиях во многом будет зависеть от функциональной готовности важнейших систем организма при выполнении каждого из видов многоборья. В то же время в тренировочном процессе данной проблеме уделяется недостаточное внимание, что не позволяет эффективно управлять подготовкой спортсменов к ответственным соревнованиям [9]. При этом в тренировочной деятельности необходимо иметь набор маркеров, которые позволят оценить состояние ведущих систем и организма в целом в зависимости от характера физической нагрузки и энергообеспечения каждого из видов работы. В литературе последних лет недостаточны и отрывочны сведения о состоянии функциональных систем, обеспечивающих регуляцию организма, доставку и утилизацию кислорода на уровне исполнительных органов и центров управления [5].

Перед тренерским и медицинским персоналом стоит острая проблема рационального построения тренировочного процесса, способствующего планомерному восхождению к вершинам спортивного мастерства и реализации индивидуальных возможностей в соревновательной деятельности. Как отмечают авторы [4], сегодня этот процесс во многом является стихийным и часто основывается на интуиции тренера и самого спортсмена. Обоснование важнейших маркеров, оценивающих текущее функциональное состояние спортсмена, его функциональный потенциал и адаптационные возможности, позволит тренерам проводить оперативный контроль над функциональным состоянием, своевременно вносить коррективы в тренировочный процесс, избегать перетренированности и ускорять восстановительные процессы. В вышеуказанных обстоятельствах заключается несомненная актуальность настоящего исследования.

Целью исследования явилось определение важнейших маркеров функционального состояния многоборцев разного пола и уровня мастерства.

## Методика

Исследование выполнено с участием 37 легкоатлетов многоборцев мужского и женского пола разного уровня квалификации. Из них высококвалифицированных спортсменов мужского пола – 9 испытуемых, женского пола – 5 испытуемых, мужчин-многоборцев массовых разрядов – 9

испытуемых и женщин массовых разрядов – 14 испытуемых. Для оценки функционального состояния многоборцев использовались следующие методы: 1) вариационная пульсометрия по Р.М. Баевскому. Определяли общепринятые показатели: SDNN, AMo, SI, TP, HF, LF, VLF, LF/HF; 2) лазерная доплеровская флоуметрия. Определяли показатели интенсивности микроциркуляции (ПМ, п.е.), сатурации кислорода (SO<sub>2</sub>), потребление кислорода тканями (VO<sub>2</sub>), амплитуды миогенных (Am), нейрогенных (An), эндотелийзависимых (Aэ), пульсовых (Ap) и дыхательных (Ad) колебаний; 3) нейроэнергокартирования. Определяли показатель уровня постоянного потенциала (УПП) в ниже-теменной (Fz), центральной (Cz) областях коры больших полушарий; 4) оксиспирометрия. Определяли показатели МПК, объем выделяемого углекислого газа, дыхательный коэффициент, кислородный пульс, легочную вентиляцию, ЖЕЛ, ОФВ<sub>1</sub>, индекс Тиффно.

Статистическая обработка полученных результатов исследования осуществлялась с помощью методов: t-критерий Стьюдента, непараметрического критерия U Манна-Уитни, непараметрического критерия Т-Вилкоксона, метода корреляционного анализа с вычислением коэффициента корреляции Спирмена.

## Результаты исследования и их обсуждение

Успешная подготовка спортсменов высокого уровня мастерства невозможна без учета его индивидуальных особенностей развития и функционирования систем организма. Особую значимость приобретает выявление индивидуальных особенностей систем управления организмом и, в первую очередь, вегетативной нервной системы, которая непосредственно управляет опорно-двигательным аппаратом и системами жизнеобеспечения. В последнее время широкое применение в спорте приобрела методика выявления индивидуальных особенностей регуляции сердечного ритма, поскольку состояние регуляции работы сердца, является отражением гомеостатической устойчивости к физическим нагрузкам организма в целом. Согласно данным [2, 11], существуют генетически детерминированные типы регуляции сердечного ритма, которые увязаны с возможностями организма по преодолению физических нагрузок. В частности исследователи выделяют четыре типа регуляции сердечного ритма: I и II типы с умеренным и выраженным (соответственно) доминированием центрального механизма управления; III и IV типы с умеренным и выраженным (соответственно) доминированием автономного механизма управления сердечным ритмом. По данным исследования среди мужчин многоборцев высшего уровня мастерства 12% имеют I тип и 88% III тип регуляции. Спортсменов с II и IV типами не выявлено. Среди мужчин массовых разрядов у 34% I тип, у 44% III тип и по 11% имеют II и IV типы регуляции. В группе женщин высшего уровня мастерства 39% имеют I тип и 61% III тип регуляции. Женщин легкоатлеток с II и IV типами не выявлено. Среди женщин массовых разрядов у 28% I тип, у 51% III тип и 14% имеют II тип и 7% IV типы регуляции. По результатам выполненного исследования установлено, что чувствительными маркерами функционального состояния многоборцев мужского и женского пола разного уровня мастерства является показатель индекса напряжения и спектральная характеристика в области очень низкочастотных колебаний (VLF). При этом, чем выше уровень мастерства, тем ниже показатель ИН и выше показатель VLF. Наибольшие значения ИН и минимальная величина VLF регистрируется у многоборцев второго разряда (табл. 1.). С повышением мастерства у многоборцев I разряда показатель SI достоверно снижается на 87% ( $p < 0,05$ ), а показатель VLF статистически надежно повышается на 160% ( $p < 0,05$ ). У КМС и МС показатель ИН статистически надежно снижается до минимального значения ( $32,60 \pm 2,06$  усл. ед.), а показатель VLF достигает максимальной величины ( $1199 \pm 153$  мс) ( $p < 0,05$ ). Такое состояние ряд авторов [1, 11] рассматривают как гипердаптивное с расширением адаптационного потенциала организма спортсмена.

Динамика показателей ВСР коррелирует с показателями результативности мужчин многоборцев разного уровня мастерства. Максимальная сумма баллов находится в прямой корреляционной связи с величиной VLF и обратной корреляционной зависимости с показателем стресс-индекса (SI). Следует отметить, что у многоборцев со II и IV типами регуляции уровень тесноты корреляционной связи несколько ниже по сравнению с I и III типами. Известно, что II тип регуляции чаще рассматривается как преморбидное состояние, граничащее со срывом адаптационных процессов, а IV тип регуляции оценивается как проявление высшего уровня адаптации. В обоих случаях функциональная устойчивость понижена, что отражается на результативности спортсмена.

Таблица 1. Динамика показателей при использовании комплексной методики у мужчин многоборцев разного уровня мастерства ( $M \pm m$ )

Показатели	КМС, МС	1 разряд	2 разряд	P<0,05
SI, усл. ед.	32,60±1,95	57,34±2,66	107,25±5,91	1:2; 1:3; 2:3
VLF, мс	1199±137	928±98	357±55	1:2; 1:3; 2:3
SO <sub>2</sub> , %	81,9±1,60	77,0±1,42	71,27±1,05	1:2; 1:3; 2:3
VO <sub>2</sub> , усл. ед.	1,83±0,16	2,62±0,21	3,01±0,27	1:2; 1:3
Ам, п.е.	27,00±3,60	30,96±5,77	31,90±6,45	-
Ан, п.е.	22,56±2,64	36,5±4,82	49,85±7,98	1:2; 1:3; 2:3
Аэ, п.е.	20,02±2,25	30,48±4,11	45,44±6,36	1:2; 1:3; 2:3
C <sub>z</sub> , mV	11,59±1,18	14,23±1,44	20,51±2,76	1:2; 1:3; 2:3
F <sub>z</sub> , mV	17,66±2,24	19,87±2,68	23,69±2,90	-
МПК, мл/кг/мин	51,67±1,22	47,67±0,97	44,25±0,76	1:2; 1:3; 2:3
ЖЕЛ, л	5,75±0,19	5,22±0,15	4,76±0,16	1:2; 1:3; 2:3
ОФВ <sub>1</sub> , л	3,89±0,30	3,68±0,26	3,11±0,15	1:3
Индекс Тиффно, %	64,0±4,55	47,1±5,68	36,0±5,33	1:3

Сходная динамика показателей ВСР и их взаимосвязь с уровнем мастерства характерна и для женщин многоборцев. Как следует из данных табл. 2, показатель напряженности регуляторных систем при переходе от МС и КМС к легкоатлеткам 1 разряда достоверно повышается на 129% и на 447% по сравнению со спортсменами 2 разряда ( $p < 0,05$ ). Также статистически надежные различия по SI между многоборцами 1 и 2 разрядов. Показатель активности корково-гуморального уровня регуляции (VLF) статистически достоверно снижается на 48% при переходе от МС и КМС к спортсменкам 1 разряда и продолжает снижаться на 277% по отношению к испытуемым 2 разряда ( $p < 0,05$ ).

Таблица 2. Динамика показателей при использовании комплексной методики у женщин многоборцев разного уровня мастерства ( $M \pm m$ )

Показатели	КМС, МС	1 разряд	2 разряд	P<0,05
SI, усл. ед.	30,20±1,78	69,04±4,16	164,31±7,92	1:2; 1:3; 2:3
VLF, мс	1395±146	941±122	370±65	1:2; 1:3; 2:3
SO <sub>2</sub> , %	82,5±1,10	79,6±1,29	70,4±1,26	1:2; 1:3; 2:3
VO <sub>2</sub> , усл. ед.	1,84±0,08	2,29±0,11	2,94±0,14	1:2; 1:3; 2:3
Ам, п.е.	20,42±1,52	27,52±2,66	36,66±5,71	1:2; 1:3
Ан, п.е.	22,04±1,96	30,79±3,85	39,82±4,40	1:2; 1:3
Аэ, п.е.	16,10±2,70	22,23±2,61	31,52±3,94	1:3
C <sub>z</sub> , mV	17,11±2,05	15,01±1,06	19,38±1,65	2:3
F <sub>z</sub> , mV	15,41±2,87	20,41±2,76	22,45±3,06	1:3
МПК, мл/кг/мин	40,7±1,26	39,9±1,30	30,5±1,24	1:3; 2:3
ЖЕЛ, л	3,84±0,19	3,33±0,12	2,78±0,10	1:2; 1:3; 2:3
ОФВ <sub>1</sub> , л	3,45±0,26	2,18±0,18	2,00±0,14	1:2; 1:3
Индекс Тиффно, %	62,7±1,92	45,3±2,04	43,2±2,75	1:2; 1:3

Сравнительный анализ показателей микроциркуляции по гендерному признаку и уровню мастерства свидетельствует о том, что чувствительными маркерами обменных процессов в системе микроциркуляции выступают величина сатурации кислорода гемоглобином в смешанной крови микроциркуляторного русла, потребление кислорода тканями, а также состояние собственных активных механизмов регуляции микроциркуляции. В ходе исследования установлено, что у многоборцев разного уровня мастерства мужского пола в состоянии относительного покоя показатель суммарно набранных очков, как отражение уровня мастерства, тесно коррелирует с показателем сатурации кислорода и величиной потребления кислорода.

Согласно исследованиям Дашинобоева В.Д., Ацута А.Д. (2010) оптимизация учебно-тренировочного процесса должна быть направлена на улучшение обменных процессов в соответствующих системах организма. По нашим данным, чем выше уровень мастерства, тем выше показатель сатурации кислорода и ниже показатель потребления кислорода. В частности у мужчин МС и КМС величина сатурации кислорода на 6,4% достоверно выше по сравнению с многоборцами 1 разряда и на 14,9% по сравнению с многоборцами 2 разряда ( $p < 0,05$ ). Снижение показателя сатурации косвенно свидетельствует об усилении потребления кислорода тканями. Как следует из таблицы 1 величина потребления кислорода тканями повышается от минимальной величины 1,83±0,16 усл. ед. у КМС и МС, что на 43% достоверно ниже по сравнению с многоборцами 1 разряда (2,62±0,21 усл. ед.) и на 64% выше, чем у спортсменов 2 разряда ( $p < 0,05$ ).

Из внутренних механизмов регуляции микрокровотока следует обращать внимание на амплитуду миогенных колебаний, которые характеризуют активность прекапиллярных сфинктеров. Согласно полученным данным величина тонуса прекапиллярных сфинктеров в состоянии относительного покоя максимально высокая у КМС и МС.

У многоборцев 1 разряда тонус на 15% ниже, а у спортсменов 2 разряда тонус минимально низкий на 18% по сравнению с МС и КМС. Отсюда, чем ниже уровень мастерства, тем больший объем крови проходит через обменное звено, а это, как было показано выше, способствует росту потребления кислорода тканями, снижению величины сатурации кислорода и повышению показателя перфузии. Следовательно, с повышением уровня мастерства формируются адаптационные процессы, направленные на улучшение экономичности функционирования системы микроциркуляции в условиях относительного покоя. В меньшей степени, но с достижением статистически надежных различий изменяется показатель амплитуды нейрогенных колебаний, отражающий тоническое состояние мелких артериол микроциркуляторного русла. Так, показатель Ам колебаний у КМС и МС по сравнению с испытуемыми 1 разряда снижается на 62% и далее на 121% по сравнению с многоборцами 2 разряда ( $p < 0,05$ ). С ростом спортивного мастерства величина эндотелийзависимого тонуса снижается. Так, если у МС и КМС показатель тонуса минимальный ( $20,02 \pm 2,25$  п.е.), то с переходом в группу спортсменов 1 разряда величина тонуса снижается на 52%, а по сравнению с многоборцами 2 разряда на 127% ( $p < 0,05$ ). Подобная динамика показателей микроциркуляции крови была отмечена при подготовке лыжников разного уровня мастерства [6]. У многоборцев женского пола разного уровня мастерства сохраняется обнаруженная у мужчин направленность изменений, но отличающаяся по величине сдвига. По мнению Лысенко Е.В. (2015) выполнение работы в аэробном режиме в отдельных дисциплинах легкоатлетического многоборья требует более глубокого изучения функционального состояния системы крови, сердечно-сосудистой и дыхательной системы.

Одним из важнейших показателей состояния спортивной работоспособности является функциональное состояние системы внешнего дыхания. У мужчин многоборцев показатель МПК статистически надежно повышался при переходе от легкоатлетов 2 разряда ( $44,25 \pm 0,56$  мл/кг/мин) до  $51,67 \pm 1,22$  мл/кг/мин у МС и КМС ( $p < 0,05$ ). Выявленная динамика свидетельствует о более высоких возможностях высококвалифицированного организма преодолевать тренировочные и соревновательные нагрузки. Поскольку величина МПК в значительной мере зависит от возможностей дыхательной системы нами проанализирована динамика показателей дыхания: ЖЕЛ,  $ОФВ_1$ , индекс Тиффно. Была обнаружена тесная корреляционная взаимосвязь указанных показателей с величиной МПК. В частности, показатель ЖЕЛ достоверно повышался на 10% при переходе от спортсменов 2 разряда к испытуемым 1 разряда и далее повышался на 21% у МС и КМС ( $p < 0,05$ ). По данным исследования величина  $ОФВ_1$  максимально высокая у МС и КМС ( $3,89 \pm 0,30$  л), постепенно снижаясь до статистически значимого уровня  $3,11 \pm 0,15$  л у спортсменов 2 разряда ( $p < 0,05$ ). Глубокий выдох, особенно совершенный форсировано, за укороченное время, значительно увеличивает объемную скорость потока воздуха в воздухоносных путях. В конечном итоге снижается функциональное мертвое дыхательное пространство и повышается за счет этого эффективность вентиляции. Кроме этого у спортсменов высокого класса значительно выше пропускная способность проводящих путей дыхательной системы, о чем свидетельствует максимальная величина индекса Тиффно у МС и КМС. С переходом к спортсменам массовых разрядов показатель снижается на 36% по сравнению с испытуемыми 1 разряда и на 78% – 2 разряда ( $p < 0,05$ ).

У многоборцев женского пола направленность изменений изученных показателей, характеризующих аэробную работоспособность, сохраняет тенденции, выявленные у мужчин легкоатлетов. При этом у женщин по всем уровням мастерства показатель МПК достоверно ниже по сравнению со значениями у мужчин соответствующего уровня мастерства. У легкоатлеток МС, КМС и 1 разряда отсутствуют статистически значимые различия по показателям МПК и ЖЕЛ, достигая статистически значимых различий по отношению к спортсменкам 2 разряда. Высококвалифицированные спортсменки отличаются от спортсменок массовых разрядов по показателю  $ОФВ_1$ , что свидетельствует о более мощном развитии у них дыхательной. На это же указывает и статистически высокий показатель индекса Тиффно, мускулатуры характеризующий проходимость дыхательных путей. У спортсменок 1 и 2 разрядов отсутствуют статистически значимые различия по показателям  $ОФВ_1$  и индекса Тиффно, оставаясь достоверно ниже на 58% и 38% соответственно по сравнению с высококвалифицированными многоборцами ( $p < 0,05$ ). В результате пониженных возможностей кардиореспираторной системы по доставке кислорода у многоборцев массовых разрядов обоего пола мотонейроны коры больших полушарий переходят на анаэробный источник образования энергии. Повышение концентрации молочной кислоты вызывает закисление церебральной жидкости, о чем свидетельствует повышение показателя УПП. Так, у мужчин многоборцев массовых разрядов величина показателя УПП в Cz 77%, а Fz на 34%

достоверно выше по сравнению с высококвалифицированными многоборцами (таблица 1) ( $p < 0,05$ ).

У женщин массовых разрядов показатель УПП в Fz на 29%, а в Cz на 46% достоверно выше по сравнению с высококвалифицированными спортсменками ( $p < 0,05$ ) (табл. 2). Низкий УПП у высококвалифицированных многоборцев мужского и женского пола указывает на экономный церебральный энергообмен у спортсменов в состоянии относительного покоя. В этой связи вызывает интерес исследования согласно которым, величина УПП коррелирует с показателем ПАНО, чем выше, показатель УПП тем ниже величина ПАНО [10]. Следовательно, у спортсменов с низким показателем УПП, резервные возможности физической работоспособности более высокие. В наших исследованиях показана статистически надежная обратная корреляционная взаимосвязь между результативностью спортсменов и величиной УПП.

Таким образом, у женщин и мужчин многоборцев при низком МПК закисление оттекающей от мозга крови более выражено, что проявляется в повышении УПП и, напротив, при высоком МПК показатель УПП снижается. Повышенный риск нарастания УПП в процессе тренировки имеют те спортсмены, у которых уже до нагрузки регистрируются высокие значения УПП.

## Заключение

Таким образом, постоянно возрастающий уровень достижений в современном спорте, напряженная конкуренция в борьбе за мировое первенство требует более совершенной системы спортивной тренировки и в этой связи одно из центральных мест занимает разработка научно обоснованных методов мониторинга над функциональным состоянием спортсменов на этапах годичного тренировочного и соревновательного цикла. Настоящим исследованием показано, что решение данной проблемы возможно при комплексном использовании методик, направленных на определение функциональных возможностей и адаптационного потенциала организма многоборцев зависимости от режима работы, при котором ведущими являются скоростные, скоростно-силовые качества или специальная выносливость. Проведенный сравнительный анализ успешности выступлений на соревнованиях по сумме набранных очков с показателями по используемым методикам подтверждает эффективность предложенных методов.

## Выводы

1. Определены основные направления исследовательской деятельности в оценке и прогнозировании физического состояния легкоатлетов многоборцев разного уровня мастерства на предсоревновательном этапе годичной подготовки с учетом максимальной реализации индивидуальных возможностей.
2. Разработана и апробирована в тренировочном процессе легкоатлетов многоборцев методика функциональной диагностики основных систем организма по состоянию вегетативной нервной, сердечно-сосудистой системы, системы внешнего дыхания путем анализа ЭКГ, вариабельности сердечного ритма, определения вегетативного баланса, состояния микроциркуляции, спирометрических исследований, а также определения типа и свойств темперамента, уровня личностной тревожности и оценки психологической надежности спортсменов.

## Литература (references)

1. Брук Т.М., Литвин Ф.Б., Осипова Н.В. Особенности реакции организма футболистов на физическую нагрузку с учетом игрового амплуа // Ритм сердца и тип вегетативной регуляции в оценке уровня здоровья населения функциональной подготовленности спортсменов: материалы VI всероссийского симпозиума / Отв. ред. Н.И. Шлык, Р.М. Баевский. – Ижевск: Изд. центр «Удмуртский университет», 2016. – С. 84-88. [Bruk T.M., Litvin F.B., Osipova N.V. *Ritm serdca i tip vegetativnoj reguljicii v ocenke urovnja zdorov'ja naselenija funkcional'noj podgotovlennosti sportsmenov: materialy VI vserossijskogo simpoziuma*. Rhythm of the heart and the type of vegetative regulation in assessing the level of health of the population of functional readiness of athletes: the VI All-Russian symposium. – 2016. – P. 84-88. (in Russian)]
2. Гаврилова Е.А. Спорт, стресс, вариабельность. – М.: Спорт, 2015. – 168 с. [Gavrilova E.A., *Sport, stress, variabell'nost'*. *Izdatel'stvo sport*. Sport, stress, variability. Publishing house sport. – Moscow: Sport, 2015. – 168 p. (in Russian)]
3. Дашинорбоев В.Д., Ацуга А.Д. Оптимизация учебно-тренировочного процесса спортсменов разрядников в легкоатлетическом многоборье // Вестник Восточно-Сибирского государственного технологического университета. – 2010. – №3. – С. 134-143. [Dashinorboev V.D., Acuta A.D. *Vestnik Vostochno-Sibirskogo*

- gosudarstvennogo tehnologicheskogo universiteta. Bulletin of the East-Siberian State Technological University. – 2010. – N3. – P. 134-143. (in Russian)]*
4. Добрынская Н.А., Козлова Е.Д. Моделирование соревновательной деятельности как основа индивидуализации построения многолетней подготовки в легкоатлетическом многоборье (женщины) // Наука в олимпийском спорте. – 2013. – №3. – С. 31-37. [Dobrynskaja N.A., Kozlova E.D. *Nauka v olimpijskom sporte. Science in the Olympic sport. – 2013. – N3. – P. 31-37. (in Russian)]*
  5. Купчинов Р.И. Управление многолетней подготовкой спортсменов-многоборцев. Дис. ... докт. пед. наук. – Минск, 1998. – 386 с. [Kupchinov R.I. *Upravlenie mnogoletnej podgotovkoj sportsmenov-mnogoborcev (doct. dis.)*. Kupchinov R.I. Management of multi-year training of athletes (Doctoral Thesis). – Minsk, 1998. – 386 p. (in Russian)]
  6. Литвин Ф.Б., Аносов И.П., Асямолов П.О. Сердечный ритм и система микроциркуляции у лыжников в предсоревновательном периоде спортивной подготовки // Вестник Удмуртского университета. Биология. Наука о Земле. – 2012. – №1. – С. 67-74. [Litvin F.B., Anosov I.P., Asjamolov P.O. *Vestnik Udmurtskogo universiteta. Biologija. Nauka o Zemle. Bulletin of the Udmurt University. Biology. The science of the Earth. – 2012. – N1. – P. 67-74. (in Russian)]*
  7. Лысенко Е.В. Ключевые направления оценки реализации функциональных возможностей спортсменов в процессе спортивной подготовки // Наука в олимпийском спорте. – 2015. – №2. – С. 58-62. [Lysenko E.V. *Kljuchevye napravlenija ocenki realizacii funkcional'nyh vozmozhnostej sportsmenov v processe sportivnoj podgotovki. Nauka v olimpijskom sporte. Key areas for assessing the implementation of athletes' functional capabilities in the process of sports training. Science in the Olympic sport. – 2015. – N2. – P. 58-62. (in Russian)]*
  8. Платонов В.Н. Система подготовки спортсменов в олимпийском спорте. Общая теория и ее практические приложения. Олимпийская литература. – Киев, 2004. – 808 с. [Platonov V.N. *Sistema podgotovki sportsmenov v olimpijskom sporte. Obshhaja teorija i ee prakticheskie prilozhenija. Olimpijskaja literatura. The system of training athletes in the Olympic sport. General theory and its practical applications. Olympic literature. – Kiev, 2004. – 808 p. (in Russian)]*
  9. Стрелец В.Г. Технология управления спортсменами специальными двигательными действиями // Ученые записки университета имени П.Ф. Лесгафта. – 2007. – №18. – С. 76-81. [Strelec V.G. *Uchenye zapiski universiteta imeni P.F. Lesgafita. Scientific notes of the University after name P.F. Lesgafit. – 2007. – N18. – P. 76-81. (in Russian)]*
  10. Фокин В.Ф., Пономарева Н.В. Энергетическая физиология мозга. – М.: Антидор, 2003. – 288 с. [Fokin V.F., Ponomareva N.V. *Jenergeticheskaja fiziologija mozga. Energy brain physiology. – Moscow: Antidor, 2003. – 288 p. (in Russian)]*
  11. Шлык Н.И. Сердечный ритм и тип регуляции у детей, подростков и спортсменов: – Ижевск: Изд-во «Удмуртский университет», 2009. – 255 с. [Shlyk N.I. *Serdechnyj ritm i tip reguljacii u detej, podrostkov i sportsmenov. Heart rhythm and type of regulation in children, adolescents and athletes. – Izhevsk, 2009. – 255 p. (in Russian)]*
  12. Borresen J. Autonomic control of heart rate during and after exercise: measurements and implications for monitoring training status // Sports medicine. – 2008. – N38. – P. 633-646.
  13. Ostoji S.M., Stojanovic M.D., Calleja-Gonzalez J. Ultra short-term heart rate recovery after maximal exercise: relations to aerobic power in sportsmen // Chinese Journal of Physiology. – 2011. – V.54, N2. – P. 105-110.

### Информация об авторах

*Брук Татьяна Михайловна* – доктор биологических наук, профессор, заведующая кафедрой биологических дисциплин ФГБОУ ВО «Смоленская государственная академия физической культуры, спорта и туризма» Минспорта. E-mail: bryktmcenter@rambler.ru

*Литвин Федор Борисович* – доктор биологических наук, профессор кафедры биологических дисциплин ФГБОУ ВО «Смоленская государственная академия физической культуры, спорта и туризма» Минспорта России. E-mail: bf-litvin@yandex.ru

*Осипова Наталья Владимировна* – кандидат биологических наук, доцент кафедры биологических дисциплин ФГБОУ ВО «Смоленская государственная академия физической культуры, спорта и туризма» Минспорта. Email: osipovanv@mail.ru

*Терехов Павел Александрович* – кандидат биологических наук, старший преподаватель кафедры биологических дисциплин ФГБОУ ВО «Смоленская государственная академия физической культуры, спорта и туризма» Минспорта. Email: terechov\_86@mail.ru

*Евсеева Марина Анатольевна* – кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической физиологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: hypoxia@yandex.ru

## КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

### ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

УДК 616.61-006.6-089

#### ПЕРВЫЙ ОПЫТ РЕЗЕКЦИИ ПОЧКИ ПРИ КИСТОЗНОМ РАКЕ В УРОЛОГИЧЕСКОЙ КЛИНИКЕ СМОЛЕНСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

© Гринёв А.В., Сафонов Д.В., Николаев С.И.

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

#### Резюме

**Цель.** Изучение целесообразности удаления кистозного новообразования почки 3-го типа по классификации Bosniak на примере рассмотренного нами клинического наблюдения.

**Методика.** Пациенты с кистозными новообразованиями почек подлежат лечению, зависящему от типа и размера новообразования. Выполняются различные варианты вмешательств: пункция кистозного образования со склеротерапией; открытая резекция почки, лапароскопическая резекция почки; нефрэктомия. В последние годы широкое распространение получает резекция почки при кисте 3-го типа по классификации Bosniak, размером до 4 см. Для уточнения диагноза выполнены: ультразвуковое исследование почек, мультиспиральная компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства. В нижнем полюсе левой почки выявлено округлое кистозное образование с чёткими контурами до 30 мм в диаметре.

**Результаты.** Из люмботомического разреза осуществлён доступ к почке. При ревизии выявлена опухоль нижнего полюса почки до 3 см в диаметре, с гладкой поверхностью. Выполнена резекция нижнего полюса почки с опухолью в пределах здоровых тканей в условиях тепловой ишемии. Гистологическое заключение: тёмноклеточный почечно-клеточный рак.

**Заключение.** Методом выбора при лечении кисты почки 3-го типа по классификации Bosniak является резекция почки, либо нефрэктомия.

*Ключевые слова:* киста почки, нефрэктомия, резекция почки

#### FIRST EXPERIENCE OF KIDNEY RESECTION IN CYST CANCER IN THE UROLOGY DEPARTMENT OF SMOLENSK STATE MEDICAL UNIVERSITY

Griniov A.V., Safonov D.V., Nikolaev S.I.

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

**Objective.** To study the expediency of removal of kidney cyst neoplasm of type 3 by Bosniak on the example of the clinical observation we considered.

**Methods.** Patients with kidney cyst neoplasm are subject to treatment which depends on the type and size of the neoplasm. Various variants of intervention are performed: puncture sclerotherapy, open resection of the kidney, laparoscopic resection of the kidney, nephrectomy. In recent years open resections of kidney cyst neoplasm of type 3 by Bosniak, with the size no more 4 sm are widespread. To clarify the diagnosis we performed ultrasound examination and multislice computer tomography of the abdominal cavity and retroperitoneal space. A cystic formation with clear contours with the size of 30×30 mm was revealed in low pole of the left kidney.

**Results.** When lumbothomy was performed, a cyst neoplasm of the low pole of the kidney with a smooth surface and the size of 30 mm was revealed. Resection of the lower pole of the left kidney in thermal ischemia was carried out. Microscopic examination revealed nephrocellular cancer.

**Conclusion.** The method of choice for the treatment of kidney cyst neoplasm of type 3 by Bosniak is kidney resection or nephrectomy.

*Keywords:* renal cyst, nephrectomy, kidney resection

## Введение

В последние годы количество пациентов с кистозными поражениями почек увеличивается, что связано, прежде всего, с большей выявляемостью в результате совершенствования методов диагностики, в первую очередь ультразвуковых исследований (УЗИ) и спиральной компьютерной томографии (СКТ). В клинической практике используется классификация кист почек по Bosniak: киста 1-го типа – простая доброкачественная киста, имеющая правильную округлую или овальную форму, не утолщённые ровные стенки, гомогенное содержимое с характеристиками воды. Киста 2-го типа – не более 3 см в диаметре, с одной или двумя перегородками толщиной не более 1 мм; единичные кальцинаты в стенках или перегородках, или киста с более плотным содержимым, что может быть результатом повышенного содержания в кистозной жидкости белка или наличия в ней крови. Ни один из элементов кисты не накапливает контрастное вещество после внутривенного его введения. Киста 3-го типа – с толстыми неоднородными стенками; неравномерная кальцификация стенок; единичные пристеночные дополнительные структуры; толстые или накапливающие контрастное вещество перегородки; мультилокулярные кисты. Киста 4-го типа – гетерогенные кистозные структуры, с необычно толстыми, накапливающими контрастный препарат стенками, имеющие дополнительные солидные включения. Эти изменения являются результатами некроза, геморрагий и кистообразования в солидной опухоли, либо результатом развития опухоли в стенке кисты [1]. Подобный подход позволяет не только разделить кистозные поражения на отдельные группы, но и определить тактику мониторинга и выбор лечения.

## Методика

Основное место в диагностике кистозных новообразований почки отводится инструментальным методам, таким как ультразвуковое исследование, магнитно-резонансная томография, мультиспиральная компьютерная томография. Мультиспиральная компьютерная томография выполнялось в два этапа. На первом этапе осуществляли нативное сканирование брюшной полости и забрюшинного пространства. Поле обзора планировали от диафрагмы до гребней подвздошных костей. На втором этапе проводили болюсное контрастное усиление с применением контрастного препарата с содержанием йода не менее 350 мг/мл. Контрастирующий агент вводили с помощью автоматического шприца-инъектора со скоростью 4-4,5 мл/с. При контрастном исследовании изучали три фазы: кортико-медулярную (артериальную), нефрографическую (паренхиматозную), экскреторную. Пациенты с кистозным новообразованием почки подлежат лечению в зависимости от типа, размера и локализации новообразования. При кистах 1-го и 2-го типа по классификации Bosniak возможно активное наблюдение, или пункционная склеротерапия. При кистах 3-го и 4-го типа по классификации Bosniak показано хирургическое лечение по принципам онкологической хирургии.

## Описание клинического случая

В урологическую клинику СГМУ (урологическое отделение Смоленской областной клинической больницы) 9 января 2014 г. поступила больная С. 67 лет с диагнозом: Киста нижнего полюса левой почки.

На момент поступления больная жалоб не предъявляла. Из анамнеза: при прохождении диспансерного осмотра врачом ультразвуковой диагностики выявлена киста нижнего полюса левой почки. При объективном обследовании: живот увеличен за счёт подкожной жировой клетчатки, принимает участие в акте дыхания; при пальпации мягкий, безболезненный. Почки не пальпируются. Симптом Пастернацкого не определяется. По данным общего и биохимического анализов крови, а так же по данным общего анализа мочи патологии не выявлено. По данным УЗИ почек: RD – размеры: 110×50 мм; толщина паренхимы – 15 мм; полостная система на расширена; конкременты и объёмные образования не определяются. RS – размеры: 110×51 мм; толщина паренхимы – 15 мм; полостная система не расширена. В нижнем полюсе определяется шаровидное, с ровными контурами объёмное образование в основном с экстраренальным расположением, диаметром 30 мм, с неоднородной структурой, аваскулярное.

Выполнена мультиспиральная компьютерная томография. По данным обследования выявлено, что в нижнем полюсе левой почки определяется округлое образование жидкостной плотности, с неоднородными по толщине стенками с заметным контрастированием и мелкими контрастирующимися перегородками. Чашечно-лоханочная система не расширена и не

деформирована с обеих сторон. Экскреторная функция почек не изменена. Определяется добавочная артерия, идущая от аорты к нижнему полюсу левой почки. Лимфатические узлы забрюшинного пространства и брюшной полости не увеличены. Выставлен диагноз: Киста нижнего полюса левой почки 3-го типа по классификации Bosniak. Принято решение выполнить открытую резекцию левой почки с новообразованием.

16-го января 2014 г. выполнена операция: люмботомия, резекция нижнего полюса левой почки в условиях тепловой ишемии. Под эндотрахеальным наркозом выполнена люмботомия в 10 межреберье слева. После рассечения фасции Героты обнажена левая почка, в нижнем полюсе которой выявлена округлая, с гладкой поверхностью опухоль до 3 см в диаметре. Принято решение о выполнении резекции нижнего полюса почки с опухолью. Почка полностью мобилизована. При этом выделена, и перевязана aberrантная нижнеполярная артерия. В дальнейшем в области ворот почки селективно выделена почечная вена и артерия. Артерия пережата мягким зажимом. В условиях тепловой ишемии выполнена резекция нижнего полюса почки с опухолью в пределах здоровых тканей. Ложе опухоли ушито викриловой нитью 3-0. Паренхима почки ушита викриловой нитью 1-0 отдельными узловыми швами. С целью усиления гемостатического эффекта на зону шва почки выполнена аппликация гемостатической губки «ТахоКомб». После восстановления кровообращения в почке гемостаз признан адекватным. Рана ушита с оставлением дренажей. Общая продолжительность тепловой ишемии почки составила 18 мин. Гистологическое заключение: тёмноклеточный почечно-клеточный рак. Течение послеоперационного периода осложнилось развитием левосторонней пневмонией. Дренажирование раны продолжалось в течение 17 сут. Больная выписана в удовлетворительном состоянии по месту жительства.

При наблюдении за пациенткой в течение 3 лет местных и отдалённых изменений, характерных для прогрессирования опухолевого процесса, не выявлено. Выполнялось УЗИ почек, спиральная компьютерная томография, по результатам которых патологии не выявлено. Азотвыделительная функция почек не нарушена. При контрольной экскреторной урографии – выделительная функция обеих почек сохранена.

### Обсуждение клинического случая

Кисты 1-го и 2-го типов по классификации Bosniak рекомендуется наблюдать. Но динамическое наблюдение имеет определённые ограничения, так как в различных лечебных учреждениях могут быть компьютерные томографы разных классов и это приводит к неоднозначному толкованию полученных результатов. Киста почки считается сложной, если её содержимое имеет высокую плотность ( $>20$  HU). Более высокая плотность содержимого может быть обусловлена кровоизлиянием в кисту, воспалительным процессом, высоким содержанием белка [1]. Обнаружение в кистах плотных перегородок, накапливающих контрастные препараты, неровность стенок могут являться признаками малигнизации. Частота такого сочетания (киста + рак) варьируема и достигает у «атипичных» кист 40% [3]. Тонкоигольная аспирация и биопсия – ненадёжные методы, диагностическая ценность которых не превышает 14% [5]. При этом технические трудности возникают при локализации новообразования вблизи почечных ворот и по передней поверхности органа, когда биопсия почки чревата повреждением почечных сосудов и может оказаться малоинформативной. Причём результаты могут быть как ложноположительными, так и ложноотрицательными. К тому же при проведении данной процедуры возможны такие осложнения как кровотечение, инфицирование, диссеминация опухолевых клеток по ходу пункционного канала. Всё это побуждает к поиску надёжных методов диагностики, позволяющих выявлять кистозные поражения почек, следить за их эволюцией, проводить дифференциальную диагностику с раком почки, выявлять случаи сочетания кисты и рака, определять на основании полученных данных показания к тому или иному методу лечения.

В последние годы активно исследуются и совершенствуются лапароскопические методы лечения кист почек, которые становятся в ряде случаев наиболее точным этапом диагностики. Но, несмотря на привлекательность концепции малоинвазивного вмешательства, лапароскопическая резекция не является общепризнанным, стандартным способом оперативного лечения. Основными причинами, вызывающими сомнения у урологов в эффективности лапароскопической резекции, являются технические трудности в осуществлении надёжного гемостаза во время операции и неуверенность в адекватном радикализме вмешательства. К тому же, кисты почек 3 типа порой трудно диагностировать при гистологическом экспресс-исследовании [1]. Часто при наличии осложнённых кистозных масс возникают затруднения у морфолога при определении их характера: доброкачественная она или нет. Поэтому методом выбора при лечении кисты 3 типа по Bosniak является резекция почки, либо нефрэктомия. Однако, больных после нефрэктомии нельзя считать абсолютно здоровыми по следующим причинам: 1) развитие гиперфилтративной нефропатии с

прогрессированием в нефросклероз; 2) возможное поражение остающейся почки (мочекаменная болезнь, кисты, злокачественные новообразования); 3) ограничение резерва компенсаторных возможностей организма; 4) возникновение случаев гепатопатии как проявление саногенных реакций, связанных с увеличением метаболической нагрузки на печень после удаления почки; 5) остающаяся почка в большом числе наблюдений поражена нефросклерозом, что приводит к прогрессированию протеинурии и почечной недостаточности у значимого числа пациентов, подвергнутых нефрэктомии [2]. При очевидной радикальности этого вмешательства последствия его для организма весьма чувствительны.

### Заключение

Таким образом, в отличие от кист почек 1-го и 2-го типа по классификации Bosniak, кисты 3-го и 4-го типа подлежат оперативному лечению в соответствии с правилами онкологической хирургии. При этом методом выбора является резекция почки или нефрэктомия.

### Литература (references)

1. Костюков С.И., Медведев В.Л., Коган М.И. Особенности диагностики и лапароскопического лечения кистозных поражений почек 3 и 4 типов по Bosniak // Урология. – 2008. – №3 – С. 21-23. [Kostyukov S.I., Medvedev V.L., Kogan M.I. *Urologiya*. Urology – 2008. – N3 – P. – 21-23. (in Russian)]
2. Пучков К.В., Крапивин А.А., Филимонов Б.В. Лапароскопическая хирургия рака почки. – М.: Медпрактика – М, 2008. – 163 с. [Puchkov K.V., Krapivin A.A., Filimonov B.V. *Laparoscopicheskaya hirurgiya raka pochki*. Laparoscopic surgery of kidney cancer. – Moscow: Medpraktika – M, 2008. – 163 p. (in Russia)]
3. Wolf J.S. Evaluation and management of solid and cystic renal masses // Journal of Urology. – 1998. – V.159. – P. 1120-1133.
4. Spaliviero M., Herts B.R., Magi-Galluzzi C. et al. Laparoscopic partial nephrectomy for cystic masses // Journal of Urology Baltimore. – 2005. – V.174. – P. 614.
5. Hayakawa M., Hatano T., Tsuji A. Patients with renal cysts associated with renal cell carcinoma and the clinical implications of cyst puncture: a study of 223 cases // Urology. – 1996. – V.47. – P. 643.

### Информация об авторах

*Гринёв Андрей Викторович* – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой урологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: safonovdm66@mail.ru

*Сафонов Дмитрий Владимирович* – кандидат медицинских наук, доцент кафедры урологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: safonovdm66@mail.ru

*Николаев Сергей Иванович* – кандидат медицинских наук, доцент кафедры урологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: safonovdm66@mail.ru

УДК 614.2+617-089

## СОЦИОЛОГИЧЕСКИЙ ОПРОС ПАЦИЕНТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ КАК ИНСТРУМЕНТ ИЗУЧЕНИЯ УДОВЛЕТВОРЕННОСТИ ОКАЗЫВАЕМОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

© Касапов К.И.<sup>1</sup>, Некрасов А.Ю.<sup>1</sup>, Величко Е.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации» Федерального медико-биологического агентства России, Россия, 125371, Москва, Волоколамское шоссе, 91

<sup>2</sup>ФГБОУ «Федеральный клинический центр высоких медицинских технологий» Федерального медико-биологического агентства России, Россия, 141435, Московская область, Новогорск, ул. Ивановская, 3

### Резюме

**Цель.** Изучить удовлетворённость оказываемой медицинской помощью в стационаре пациентов хирургического профиля.

**Методика.** В работе обобщены результаты лечения 432 пациентов с острой хирургической патологией, находившихся на лечении в хирургических отделениях с 2014 по 2016 г. Для изучения мнения больных об удовлетворенности их организацией и качеством оказания медицинской помощи была разработана анкета. Разработанная «Анкета опроса мнения пациентов, находящихся на стационарном лечении», содержит 40 реквизитов, характеризующие пол, возраст, время начала заболевания, каким медицинским учреждением направлен больной, диагноз, своевременность назначений диагностических, лечебных процедур, удовлетворенность лекарственным обеспечением больницы, работой больницы в целом и т.д.

**Результаты.** По данным нашего исследования в большинстве случаев (87,3%) пациенты удовлетворены работой стационара в целом, в 11,3% – не удовлетворены, в 1,4% – не вполне удовлетворены. Нами были проанализированы причины неудовлетворенности работой больницы, ими были: в 70,5% случаев – отсутствие необходимых медикаментов, в 16,4% – невнимательное отношение медицинских сестер, в 8,2% – отсутствие необходимого метода обследования, в 4,9% – невнимательное отношение врачей.

**Заключение.** Интегральный показатель удовлетворенности медицинской помощью населения, несмотря на наличие компонента субъективизма, обладает высокой информативностью и должен использоваться при оценке качества оказания стационарной хирургической помощи.

**Ключевые слова:** пациенты, социологический опрос, хирургическая помощь, стационар, удовлетворённость.

## SOCIOLOGICAL SURVEY OF SURGICAL PROFILE PATIENTS AS A TOOL TO STUDY THE SATISFACTION WITH MEDICAL CARE PROVIDED

Kasapov K.I.<sup>1</sup>, Nekrasov A.Yu.<sup>1</sup>, Velichko E.A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Institute of Additional Professional Education, 91, Volokolamskoe shosse, 125371, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Federal Clinical Centre of High Medical Technologies, 3, Ivanovskaya st., 141435, Moscow region, Novogorsk, Russia

### Abstract

**Objective.** To study the satisfaction with provided medical care in hospital patients of the surgical profile.

**Methods.** The article summarizes the results of the treatment of 432 patients with acute surgical pathology treated in the surgical department from 2014 to 2016. To explore the opinions of patients about their satisfaction with their organization and quality of medical care we developed a questionnaire. The developed "Questionnaire of patients undergoing inpatient treatment", contains 40 details that characterize gender, age, time of onset of the disease, medical facility referring the patient, diagnosis, timeliness of appointments, diagnostic, therapeutic procedures, satisfaction with the drug supply of the hospital, work of the hospital in general, etc.

**Results.** According to our research in most cases (87.3%) the patients were satisfied with the work of the hospital as a whole, 11.3% were not satisfied, 1.4% – not quite satisfied. We analyzed the reasons of dissatisfaction of the work of the hospital: 70.5% of cases – lack of essential drugs, 16.4% – inattention of the nurses, 8.2% – lack of methods of examination, 4.9% – careless attitude of the doctors.

**Conclusion.** Integral index of satisfaction with medical care of the population, despite the presence of a component of subjectivity, is highly informative and should be used in assessing the quality of the provision of inpatient surgical care.

*Keywords:* patients, a survey, surgical care, hospital, satisfaction

## Введение

Повышение эффективности и качества хирургической помощи населению является одной из главных проблем современной хирургии [1]. Качественные показатели хирургической службы за последние годы не имели тенденции к улучшению.

ВОЗ определяет «качество медицинской помощи» как ее свойство, подразумевающее получение каждым пациентом такого комплекса диагностической помощи, который привел бы к оптимальным для здоровья этого пациента результатам, в соответствии с уровнем медицинской науки от процесса оказания помощи [2]. Согласно существующим положениям различают три аспекта качества стационарной медицинской помощи: качество структуры (оснащенности, обеспеченности); качество процесса (медицинской технологии); качество результатов (исходов) медицинской помощи [3]. Медицинская помощь оказана качественно, если она соответствовала ожиданиям потребителя (внутреннего – врача; внешнего – пациента), а ее результатом стало ожидаемое изменение состояния здоровья [4, 5].

В отечественных и зарубежных работах освещаются различные методические подходы к оценке качества и эффективности медицинской помощи. Многие ученые отмечают, что исследования в области здравоохранения должны более широко дополняться социологическим компонентом, так как эффективность управления здравоохранением не может быть реализована без включения в него такого важного звена, как изучение мнения населения о формах медицинской помощи [5, 6].

Изучение мнения пациентов о различных аспектах оказания медицинской помощи позволяет выявить основные недостатки ее организации, сфокусировать внимание специалистов на приоритетных направлениях повышения качества услуги. С позиций оперативного управления критерий удовлетворенности населения медицинской помощью является наиболее предпочтительным благодаря тому, что он многоаспектен, т.к. включает показатели, характеризующие организацию и доступность медицинской помощи, проводимых лечебно-диагностических мероприятий, эффективности профилактической работы.

Оценка эффективности медицинской помощи должна включать изучение удовлетворенности потребителя, так как это одна из основных задач всей системы здравоохранения; она является одним из индикаторов качества работы медицинского персонала, в частности соблюдения этического-деонтологических принципов, обеспечения ухода за больными и, наконец, степени достижения желаемого результата [6].

В процессе медицинского обслуживания возрастает важность межличностных отношений. При этом пациенты получают информацию о состоянии своего здоровья, сведения о медицинских технологиях, без которых невозможно принять решение о согласии или отказе от медицинского вмешательства. А врачи в ходе общения получают информацию о больном, природе его болезни и возможностях управлять ею. Управление межперсональными отношениями – это важный компонент деятельности практических врачей, который является важнейшим фактором, определяющим результат лечения.

## Методика

В работе обобщены результаты лечения 432 пациентов с острой хирургической патологией, находившихся на лечении в хирургических отделениях с 2014 по 2016 г.

Для изучения мнения больных об удовлетворенности их организацией и качеством оказания медицинской помощи была разработана анкета. Разработанная «Анкета опроса мнения пациентов, находящихся на стационарном лечении», содержит 40 реквизитов, характеризующие пол, возраст, время начала заболевания, каким медицинским учреждением направлен больной, диагноз, своевременность назначений диагностических, лечебных процедур, удовлетворенность лекарственным обеспечением больницы, работой больницы в целом и т.д.

Хранение результатов исследования и первичная обработка материала проводились в оригинальной базе данных Microsoft Excel 2000. Статистическая обработка данных осуществлялась пакетом Statgraphics Plus v.5.0. Проверка на нормальность распределения

проводилась с помощью критерия  $\chi^2$ . При анализе материала рассчитывались средние величины (M), их стандартные ошибки (m), стандартные отклонения (SD) и 95% доверительный интервал. Так как большинство выборок подчинялось нормальному закону распределения, с целью унификации данные представлены в виде  $M \pm m$ . Достоверность различий оценивали по t-критерию Стьюдента для зависимых и независимых выборок, при неравномерности распределения использовали непараметрические критерии Mann-Whitney и Wilcoxon.

## Результаты исследования и их обсуждение

Протокол проведения исследования одобрен этическим комитетом ФГБОУ ДПО ИПК ФМБА России (г. Москва, Волоколамское шоссе, д. 81) – протокол №6 от 12.12.2013г. Пациенты подписывали информированное добровольное согласие на участие в исследовании. Среди респондентов были представлены все возрастные группы взрослого населения: 16-20 лет – 4,5%, 21-30 лет – 13%, 31-40 лет – 15,7%, 41-50 лет – 19,3%, 51-60 лет – 23,3%, 61-70 лет – 18,4%, свыше 70 лет – 5,8%. Структура обследованных по возрасту и полу представлена таблицей.

Таблица. Распределение пациентов хирургического профиля, проходивших лечение в стационаре, в зависимости от возраста (в % к итогу)

Возраст	Мужчины	Женщины	Всего
16-20 лет	4,3	4,6	4,5
21-30 лет	14,1	12,4	13,0
31-40 лет	18,5	14,0	15,7
41-50 лет	25,0	15,5	19,3
51-60 лет	18,5	27,1	23,3
61-70 лет	15,2	21,0	18,4
Старше 70 лет	4,4	5,4	5,8
Всего	100,0	100,0	100,0

Анализ возрастной структуры показал, что наибольшую часть среди анкетированных (23,3%) составили пациенты возрастной группы 51-60 лет. Женщины составили 57,4% среди опрошенных. По материалам исследования распределение больных по нозологическим формам было следующим: в 18,8% случаев – с острым аппендицитом, 34,3% – с острым холециститом, 24,7% – с острым панкреатитом, 5,1% – с ОЖН, 2,9% – с острой язвой желудка и 12-ти перстной кишки, 2,5% – с желудочно-кишечным кровотечением и 11,7% – с ущемленными грыжами различной локализации.

Изучение распределения больных по каналам поступления в стационар выявило, что большая часть (47,9%) доставлены по линии «скорой помощи», 32,5% – направлены врачом поликлиники, 19,6% – обратились самостоятельно.

Одним из основных компонентов качества оказания медицинской помощи является своевременность – показатель соотношения между временем получения адекватной помощи от момента возникновения потребности и минимальным временем. По данным нашего исследования, в 94,5% случаев диагностические и лечебные процедуры больным назначались своевременно. В большинстве случаев (в 69,3%) смены лечебных процедур и медикаментов в процессе лечения не отмечалось; в 15,8% была однократная, в 14,9% – двукратная смена. По мнению одной трети обследованных, смена лечебных процедур и медикаментов была обоснованной.

Одним из показателей результатов проведенного лечения является исход заболевания. Анализ результатов лечения острых хирургических заболеваний показал, что исходом лечения в 94,6% случаев было улучшение состояния здоровья, в 5% – без перемен, в 0,4% – ухудшение.

В распределении исходов заболеваний после проведенного лечения в зависимости от пола существенных различий не выявлено. Так, среди и мужчин и женщин в 94,6% случаев наступило улучшение состояния здоровья; без перемен у мужчин – в 5,4%, у женщин – в 4,6%, в 0,8% у женщин отмечено ухудшение состояния.

Сравнительная оценка состояния здоровья пациентов после лечения в разных возрастных группах в зависимости от пола имела различия. Так, в возрастной группе 31-40 лет мужчины в 100% отметили улучшение, а женщины в 83,3% – улучшение и 16,7% оценили состояние здоровья без

перемен. В возрастной группе 51-60 лет, которая составила большинство среди обследованных, в 100% случаев женщины отметили улучшение, мужчины в 82,4% – улучшение и в 17,6% – без перемен.

Прямым показателем качества оказания медицинской помощи является доля пациентов, получивших в стационаре информацию о самосохранном поведении, с учетом перенесенного заболевания они составили 92,7%, в 5% случаев был дан отрицательный ответ, в 2,3% – затруднились с ответом.

Оценка качества оказания медицинской помощи в стационаре проводилась по показателю удовлетворенности больных медицинской помощью. По результатам наших исследований, в 87,3% случаев больные удовлетворены работой стационара, в 11,3% – не удовлетворены, в 1,4% – не вполне удовлетворены. Причинами неудовлетворенности работой больницы явились: в 70,5% случаев – отсутствие необходимых медикаментов, в 16,4% – невнимательное отношение медицинских сестер, в 8,2% – отсутствие необходимого метода обследования, в 4,9% – невнимательное отношение врачей к больным. Большинство обследованных (95,0%) были удовлетворены работой врачей, 2,3% – не вполне удовлетворены, 2,7% больных – не удовлетворены. Нами были изучены причины недовольства врачом, ими были: в 2,3% – недостаточное внимание к пациентам, в 0,9% – нетактичное отношение.

Работой медицинских сестер были удовлетворены 93,2% больных, 3,2% – не вполне удовлетворены, 3,6% – не удовлетворены. Пациенты оценивают качество медицинской помощи не только по профессиональным данным медицинского персонала, но и по уровню общения с ними. Так, среди отрицательных моментов со стороны медицинских сестер, пациенты в 9,4% случаев назвали недостаточное внимание к ним, в 4% нетактичное обращение, в 1,8% недостаточную квалификацию, в 0,9% несвоевременность выполнения врачебных назначений.

Большую значимость в работе медицинских сестер имеют и манипуляционные навыки. При оценке техники владения манипуляциями и процедурами среднего медицинского персонала более половины опрошенных (64,7%) назвали ее высокой, треть больных (31,2%) – средней, 4,1% оценили ее как низкую. Постинъекционные осложнения отмечены в 0,9% случаев.

Известно, что качество стационарной помощи определяется не только уровнем квалификации медицинского персонала, качеством организации ухода, но и характером решения бытовых вопросов, таких как, обеспечение питанием, бельем. По нашим данным санитарно-гигиеническими условиями в клинике были удовлетворены 81,0% пациентов, 12,2% – не совсем удовлетворены, 6,3% – ответили отрицательно, 0,5% – затруднились с ответом. Организацией питания были довольны 69,7%, 17,6% – не совсем удовлетворены, 8,6% – ответили отрицательно, 4,1% – затруднились с ответом.

Лекарственным обеспечением стационара были удовлетворены 55,2% обследованных, 24,9% – не совсем удовлетворены, 17,6% – не удовлетворены, 2,3% – затруднились с ответом.

Показатель удовлетворенности населения комплексен по своему составу и включает интегральную оценку всех сторон медицинского обслуживания, начиная с эффективности и качества проводимых мероприятий, условий получения медицинской помощи, ее организации и заканчивая психологическими аспектами взаимодействия с персоналом. По данным нашего исследования в большинстве случаев (87,3%) пациенты удовлетворены работой стационара в целом, в 11,3% – не удовлетворены, в 1,4% – не вполне удовлетворены. Также были проанализированы причины неудовлетворенности работой больницы, ими были: в 70,5% случаев – отсутствие необходимых медикаментов, в 16,4% – невнимательное отношение медицинских сестер, в 8,2% – отсутствие необходимого метода обследования, в 4,9% – невнимательное отношение врачей.

Изучение причин неудовлетворенности больных работой больницы в целом, в зависимости от каналов поступления, существенных различий не выявило.

## **Вывод**

Интегральный показатель удовлетворенности медицинской помощью населения, несмотря на наличие компонента субъективизма, обладает высокой информативностью и должен использоваться при оценке качества оказания стационарной хирургической помощи.

## Литература (references)

1. Петросов С.Н., Першина Т.Л., Соловьёв В.В., Ласский И.А. Обоснование необходимости разработки модели деятельности медицинской организации в современных экономических условиях // Электронный вестник. Социальные аспекты здоровья населения. – 2015. – №2. URL:<http://vestnik.mednet.ru>. [Petrosov S.N., Pershina T.L., Solov'jov V.V., Lasskij I.A. *Jelektronnyj vestnik. Social'nye aspekty zdorov'ja naselenija*. Electronic bulletin. Social aspects of health of the population. – 2015. – N2. URL:<http://vestnik.mednet.ru>. (in Russian)]
2. Соловьёв В.В., Алексеев М.А. Средняя продолжительность предстоящей жизни, как показатель состояния здоровья // Вестник всероссийского общества специалистов по медико-социальной экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии. – 2015. – №4. – С. 62-65. [Solov'jov V.V., Alekseev M.A. *Vestnik vserossijskogo obshhestva specialistov po mediko-social'noj jekspertize, rehabilitacii i rehabilitacionnoj industrii*. Bulletin of all-Russian society of specialists in medico-social expertise, rehabilitation and rehabilitation industry. – 2015. – N4. – P. 62-65. (in Russian)]
3. Стасевич Н.Ю., Ласский И.А. Роль медико-организационных и экономических технологий в оценке качества медицинской помощи и улучшении состояния здоровья // Электронный вестник: Социальные аспекты здоровья населения. – 2015. – №6. URL:<http://vestnik.mednet.ru>. [Stasevich N.Ju., Lasskij I.A. *Jelektronnyj vestnik. Social'nye aspekty zdorov'ja naselenija*. Electronic bulletin. Social aspects of health of the population. – 2015. – N6. URL:<http://vestnik.mednet.ru>. (in Russian)]
4. Стасевич Н.Ю. Право на здоровье: взгляд на проблему, основные понятия и правовые аспекты // Клинический опыт «Двадцатки». – 2015. – №4. – С. 42-44. [Stasevich N.Ju., *Klinicheskij opyt «Dvadcatki»*. Clinical experience of "Twenty". – 2015. – N4. – P. 42-44. (in Russian)]
5. Трифонова Н.Ю., Немсцверилзе Э.Я. Пути снижения инвалидности трудоспособного населения на территориальном уровне. – М.: «Сам Полиграфист», 2012. – 135 с. [Trifonova N.Ju. Nemscverilze E.Ja. *Puti snizhenija invalidnosti trudosposobnogo naselenija na territorial'nom urovne*. Ways to reduce disability in working population at the territorial level. – Moscow: Sam Poligrafist, 2012. – 135 p. (in Russian)]
6. Турчиев А.Г., Пучков К.Г., Кудрявцев А.А. Особенности социально-гигиенических характеристик пациентов стоматологических учреждений муниципального подчинения и частных стоматологических клиник // Электронный вестник: Социальные аспекты здоровья населения. – 2011. – №3. URL:<http://vestnikmednet.ru/content/vieu73>. [Turchiev A.G., Puchkov K.G., Kudrjavcev A.A. *Jelektronnyj vestnik. Social'nye aspekty zdorov'ja naselenija*. Electronic bulletin. Social aspects of health of the population. – 2011. – N3. URL:<http://vestnikmednet.ru/content/vieu73>. (in Russian)]

## Информация об авторах

*Касапов Константин Иванович* – доктор медицинских наук, доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения, правопедения и информатики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Институт повышения квалификации» ФМБА России. E-mail: [kasap\\_konst@mail.ru](mailto:kasap_konst@mail.ru)

*Некрасов Александр Юрьевич* – доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Институт повышения квалификации» ФМБА России. E-mail: [alex.nekrasov2010@yandex.ru](mailto:alex.nekrasov2010@yandex.ru)

*Величко Евгений Александрович* – кандидат медицинских наук, врач-методист организационно-методического отдела Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный клинический центр высоких медицинских технологий» ФМБА России. E-mail: [velichko\\_eugen@mail.ru](mailto:velichko_eugen@mail.ru)

УДК 616.379-008.64-073.7

## ЛАТЕНТНАЯ СТАДИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ: КЛИНИКО-ЭЛЕКТРОНЕЙРОМИОГРАФИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

© Сергеев В.В., Майорова Н.Г.

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

### Резюме

**Цель.** Изучение состояния функций моторных, сенсорных и симпатических волокон периферических нервных стволов у больных сахарным диабетом II типа без клинических проявлений периферической диабетической нейропатии с помощью клинического и электронейромиографического исследования, а также анализ информативности различных электронейромиографических показателей у данной категории больных.

**Методика.** Проведено изучение порога тактильной и болевой чувствительности, вибрационной чувствительности, а также параметров М-волны и S-ответа, F-волны, вызванного кожного симпатического потенциала, скорости распространения возбуждения по моторным и сенсорным волокнам нервных стволов конечностей у 35 больных сахарным диабетом II типа (18 женщин и 17 мужчин в возрасте от 25 до 60 лет), не имевших клинических проявлений периферической диабетической нейропатии. Всего с помощью электронейромиографии исследовано 140 нервных стволов.

**Результаты.** У 71,4% обследованных выявлены нейрофизиологические признаки поражения периферической нервной системы с преимущественным нарушением функций сенсорных и симпатических, а также терминальных сегментов моторных волокон нервных стволов более выраженное в нервах нижних конечностей. Указанные изменения выражались в снижении амплитуды М-волны и S-ответа, увеличении их латентности, резидуальной латентности, снижении скорости распространения возбуждения по волокнам периферических нервов различной модальности с преобладанием поражения сенсорных и симпатических волокон преимущественно нервов нижних конечностей. Выявленные изменения соответствовали разнонаправленному (как аксональному, так и миелинопатическому) типу поражения нервных волокон.

**Заключение.** Сделан вывод о высокой частоте поражения периферической нервной системы при сахарном диабете даже в отсутствие клинических проявлений, полиморфности патогенетических механизмов её повреждения, а также о целесообразности проведения комплексного ЭНМГ-исследования для ранней диагностики диабетического поражения ПНС, в частности – исследования параметров сенсорного и симпатического ответов, резидуальной латентности и скорости распространения возбуждения по сенсорным волокнам периферических нервов.

**Ключевые слова:** периферическая диабетическая нейропатия, доклиническая диагностика, электронейромиография

## LATENT (PRE-CLINICAL) STAGE OF THE PERIPHERAL DIABETIC NEUROPATHY: CLINICAL AND ELECTRONEUROMYOGRAPHIC ANALYSIS

Sergeev V.V., Majorova N.G.

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

### Abstract

**Objective.** To examine the functions of the motor, sensory and sympathetic fibers of the peripheral nerves in patients who suffer from type 2 diabetes mellitus without clinical symptoms of the peripheral diabetic neuropathy with clinical methods and using ENMG-investigation and informativeness analysis of a number of ENMG-parameters.

**Methods.** 35 patients (18 females and 17 males aged 25 - 60) with type 2 diabetes mellitus without clinical manifestations of the peripheral neuropathy were examined clinically including the diagnosis of the pain and tactile threshold, sense of vibration and using ENMG including the analysis of the parameters of M-wave, S-responses, F-wave and evoked skin sympathetic potential. 140 nervous trunks were examined.

**Results.** It was revealed that in 71,4% of the examined patients ENMG signs of the disorders of sensory and sympathetic fibers of the peripheral nerves in extremities and dysfunction of the terminal motor fibers

mainly in lower extremities were presented. It was presented by a decrease of the level of the amplitude of M- and S- responses, increase of their latency, residual latency, and reduction of the speed of conduction into fibers with different functional modality. The question of the expediency of ENMG-investigation as one of the pathways of early diagnostics of the peripheral diabetic neuropathy was discussed. Changes which were established had different character and can be described both as axonopathy and myelinopathy.

**Conclusion.** High frequency of the involvement of the peripheral nervous structures in patients with type 2 diabetes mellitus without neurological manifestations was revealed. Different pathogenetical types of damage were established. It is supposed that ENMG complex investigation is recommended to diagnose the early phase of damage of the PNS structures in the examined group of patients, especially informative are the parameters of the sensory evoked potentials, sympathetic response, residual latency and speed of sensory conduction.

*Keywords:* peripheral diabetic neuropathy, pre-clinical diagnosis, electroneuromyographia

## Введение

В РФ за последние десятилетия отмечается рост числа больных сахарным диабетом (СД), количество которых оценивается в 2-4% от популяции, причём на СД II типа приходится до 85-90% случаев СД, что в целом соответствует ситуации в европейских странах и США [1]. Периферическая диабетическая нейропатия (ПДН) – одно из самых частых осложнений заболевания, которое, в зависимости от исследуемого контингента больных и применяемых методов исследования, диагностируется у 12-95% пациентов [1, 3, 6]. Самым частым проявлением ПДН является дистальная симметричная полинейропатия (ПНП), составляющая 50-65% диабетических поражений периферической нервной системы (ПНС) [3, 4]. Клинические проявления данного варианта поражения ПНС развиваются у 30-50% пациентов, в то время как инструментальные методы, по некоторым данным, позволяют диагностировать диабетическое поражение ПНС в 90% случаев [4].

Целью исследования являлось углублённое клиническое и электронеуромиографическое (ЭНМГ) изучение состояния ПНС у больных СД II типа, не имевших клинических проявлений ПДН, а также анализ информативности различных показателей ЭНМГ у данной категории больных.

## Методика

Обследованы 35 больных СД II типа (18 женщин и 17 мужчин) в возрасте от 25 до 60 лет с длительностью заболевания от 1 года до 10 лет. В исследовании применялось углублённое неврологическое обследование, включая определение порога тактильной и болевой чувствительности, изучение вибрационной чувствительности. Среди показателей ЭНМГ анализировали параметры М-волны и S-ответа (сенсорный вызванный потенциал нерва), F-волны, скорости распространения возбуждения (СРВ) по моторным и сенсорным волокнам периферических нервов в их различных сегментах; состояние периферических симпатических волокон оценивали с помощью регистрации вызванного кожного симпатического потенциала (ВКСП) [2]. ЭНМГ выполнена с помощью электромиографа «Нейро-МВП-микро» (фирма «Нейрософт», РФ). Критерием включения в исследование являлось отсутствие у пациентов субъективных и объективных клинических признаков периферической диабетической нейропатии. Всего с помощью ЭНМГ обследовано 140 нервных стволов. Результаты ЭНМГ больных сопоставлялись с показателями базы данных, полученными при обследовании 20 практически здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту с группой исследованных больных, составивших контрольную группу.

Статистическая обработка и анализ результатов проведены традиционными методами математической статистики с использованием программы Statistica 6.1. Определяли среднее арифметическое ( $M$ ), среднее квадратическое отклонение ( $\sigma$ ), коэффициент вариации ( $CV$ ), среднюю ошибку средней арифметической ( $m$ ). Результаты оценивали с надёжностью 95%. Для сравнения количественных величин в группе больных и контрольной использовали коэффициент Стьюдента ( $t$ ).

## Результаты исследования и их обсуждение

У 23 больных был диагностирован СД лёгкой степени, у 12 – средней степени тяжести. Все пациенты находились в компенсированном состоянии. Диагностически значимые отклонения ряда показателей ЭНМГ по сравнению с контрольной группой были выявлены у 25 пациентов (71,4% обследованных), среди которых было 16 больных средней и 9 – лёгкой степенью тяжести СД, при этом длительность заболевания у 17 из них составляло более 5 лет, у 8 – менее 5 лет. В дальнейшем статистической обработке были подвергнуты показатели ЭНМГ, полученные при обследовании пациентов данной группы. Данные параметров ЭНМГ в контрольной группе, использованные для сравнения, приведены в сводной табл. 1.

Таблица 1. Показатели ЭНМГ при исследовании моторных, сенсорных и симпатических волокон нервных стволов конечностей в контрольной группе,  $M \pm m$ ,  $n=20$

Показатели ЭНМГ	Исследованные нервы			
	Срединный	Локтевой	Мало-берцовый	Большеберцовый
Амплитуда М-волны, мВ	8,46±0,09	7,92±0,12	5,20±0,34	15,9±1,12
Латентность М-волны, мс	3,05±0,10	2,91±0,11	4,25±0,12	5,21±0,15
Резидуальная латентность, мс	2,20±0,27	1,95±0,35	2,41±0,32	2,29±0,22
Скорость распространения возбуждения по моторным волокнам, м/с	57,9±1,9	57,5±1,2	48,4±1,9	45,2±2,2
Амплитуда S-ответа, мкВ	20,5±2,5	-	12,9±1,5	-
Латентность S-ответа, мс	2,01±0,21	-	2,87±0,25	-
Скорость распространения возбуждения по сенсорным волокнам, м/с	55,7±2,5	-	51,2±1,7	-
Амплитуда вызванного кожного симпатического потенциала, мкВ	2050±375	-	-	1150±275
Латентность вызванного кожного симпатического потенциала, с	1,65±0,22	-	-	2,25±0,21

Результаты исследования состояния моторных волокон периферических нервов конечностей в группе больных СД II типа с выявленными изменениями показателей ЭНМГ приведен в табл. 2.

Таблица 2. Основные показатели ЭНМГ при исследовании моторных волокон нервных стволов конечностей,  $M \pm m$ ,  $n=24$

Показатели ЭНМГ	Исследованные нервы			
	Срединный	Локтевой	Мало-берцовый	Большеберцовый
Амплитуда М-волны, мВ	8,39±0,11	7,41±0,15	3,84±0,65*	12,1±1,51*
Латентность М-волны, мс	3,32±0,12	3,05±0,12	4,80±0,16**	5,95±0,25**
Резидуальная латентность, мс	3,35±0,40**	2,24±0,41	3,57±0,45*	3,55±0,41**
Скорость распространения возбуждения по моторным волокнам, м/с	55,7±2,5	54,3±2,3	42,0±2,5*	38,7±2,7*

Примечание: \* –  $P < 0,05$ ; \*\* –  $P < 0,025$  в сравнении с показателями контрольной группы

Анализ электронейромиографических параметров нервов верхних конечностей показал, что значения амплитуды, длительности, латентности М-волны, моторной СРВ существенно не отличались от нормы. Исключением являлась резидуальная латентность, характеризующая проведение по терминальным отделам моторных волокон; данный показатель при исследовании срединного нерва был достоверно выше нормы.

При исследовании нервных стволов нижних конечностей латентный период М-волны, резидуальная латентность, были достоверно выше, а СРВ по моторным волокнам мало- и большеберцового нервов – ниже таковых в контрольной группе. Имелось также достоверное снижение амплитуды М-волны в мышцах стоп, а также значительное увеличение её порога. Следует отметить, что показатели, характеризующие функциональное состояние моторных волокон преимущественно в проксимальном и корешковом сегментах (по данным анализа параметров F-волны) достоверно не отличались от таковых в контрольной группе. Данные о состоянии сенсорных волокон периферических нервов приведены в табл. 3.

Таблица 3. Основные показатели ЭНМГ при исследовании сенсорных волокон нервных стволов конечностей (ортодромная стимуляция),  $M \pm m$ ,  $n=24$ 

Показатели ЭНМГ	Исследованные нервы	
	Срединный	Малоберцовый
Амплитуда S-ответа, мкВ	12,4±2,9**	7,5±1,9**
Латентность S-ответа, мс	3,05±0,52*	3,98±0,45*
Скорость распространения возбуждения по сенсорным волокнам, м/с	50,1±2,1*	45,7±2,0*

Примечание: \* –  $P < 0,05$ ; \*\* –  $P < 0,025$  в сравнении с показателями контрольной группы

В отличие от двигательных, при исследовании состояния сенсорных волокон амплитуда, латентность S-ответа и СРВ по сенсорным волокнам достоверно отличались от таковой в группе контроля, причём максимально выраженным было снижение амплитуды S-ответа, в то время как увеличение его латентности и снижение сенсорной СРВ были умеренно выражены. Более значительными были изменения в нервных стволах нижних конечностей. При визуальном анализе полученных кривых обращали на себя внимание полифазность, увеличение длительности, деформация S-ответа (рис. 1). Результаты исследования ВКСП представлены в табл. 4.

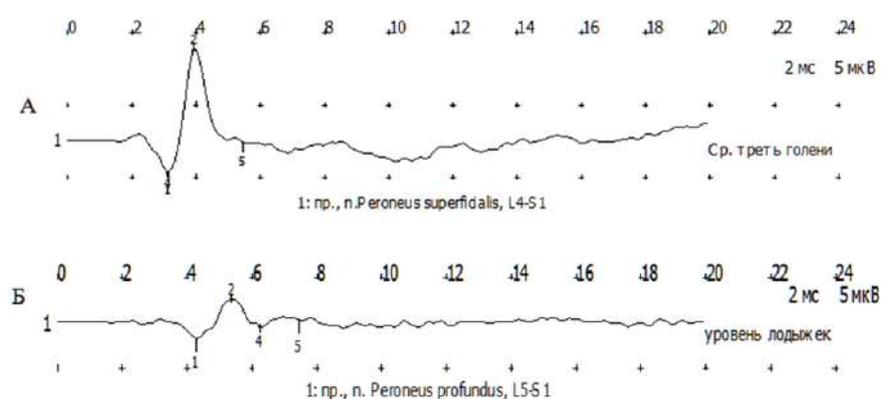


Рис. 1. Усреднённый S-ответ (ВП) малоберцового нерва при его ортодромной стимуляции. А – контрольная группа, Б – группа больных сахарным диабетом без клинических проявлений

Таблица 4. Основные показатели ЭНМГ при исследовании симпатических волокон нервных стволов конечностей,  $M \pm m$ ,  $n=24$ 

Показатели ВКСП	Область регистрации	
	Ладонь	Стопа
Амплитуда вызванного кожного симпатического потенциала, мкВ	1225±252*	550±120**
Латентность вызванного кожного симпатического потенциала, мкВ	2,25±0,23*	3,12±0,27**

Примечание: \* –  $P < 0,05$ ; \*\* –  $P < 0,025$  в сравнении с показателями контрольной группы

При исследовании ВКСП как в области ладоней, так и стоп, было выявлено достоверное снижение его амплитуды и увеличение латентности, степень выраженности изменений была более значительной в области нижних конечностей. Среди изменений ВКСП необходимо отметить значительное увеличение порога его регистрации, тенденцию к увеличению длительности, полифазную форму, нередко – инверсию фаз. Типичная картина изменений ВКСП у больных исследованной группы приведена на рис. 2.

Проведенное сравнение показателей ЭНМГ у больных с диабетом лёгкой и средней степени тяжести в группе пациентов с диагностированными электромиографически нарушениями не выявило статистически достоверных различий, что, возможно, связано с существенно меньшим количеством больных с лёгкой формой заболевания, чем среднетяжёлой (соответственно 8 и 17).

По данным литературы при периферической диабетической нейропатии наиболее рано развивается поражение прежде всего тонких маломиелинизированных структур, относящихся к группе сенсорных и симпатических волокон нервных стволов конечностей [2, 4, 6]. Процесс, как правило, начинается с нервных стволов нижних конечностей, причём большинством авторов констатируется преимущественно аксональный характер поражения нервных волокон, что находит отражение в снижении преимущественно амплитудных характеристик вызванных ответов нервов и мышц. Отмечается более позднее вовлечение в патологический процесс нервов верхних конечностей [5, 6].

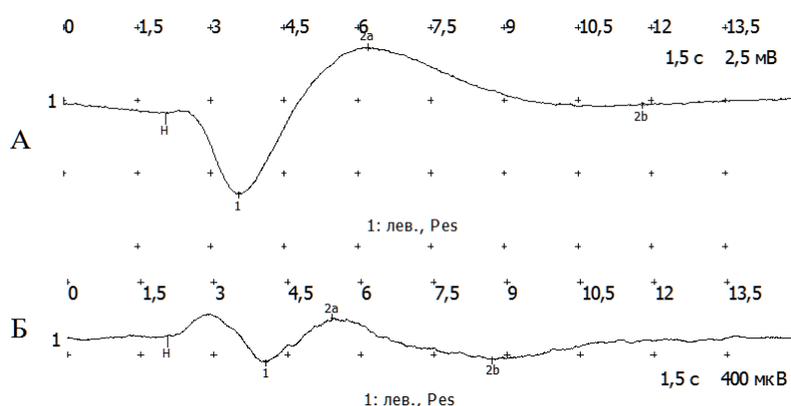


Рис. 2. Вызванный кожный симпатический потенциал, зарегистрированный в области стопы. А – контрольная группа, Б – группа больных сахарным диабетом без клинических проявлений

У больных исследованной нами группы более выраженные функциональные нарушения также касались сенсорных и симпатических волокон нервных стволов преимущественно нижних конечностей, однако в результате анализа полученных данных было показано также поражение моторных волокон, преимущественно в их терминальном сегменте (о чём свидетельствует увеличение резидуальной латентности). Следует отметить, что нами выявлено раннее вовлечение в патологический процесс также и нервных стволов верхних конечностей, в особенности их сенсорных и симпатических волокон, а также моторных терминалей срединного нерва.

Характер выявленных нарушений (сочетание снижения амплитудных показателей вызванных ответов с умеренным увеличением их латентности, полифазностью структуры потенциалов) позволяет констатировать помимо аксонального типа поражения также и миелинопатический компонент поражения периферических нервных волокон всех модальностей, что не совсем согласуется с литературными данными и позволяет предположить неоднородность патогенетических механизмов поражения ПНС при сахарном диабете II типа. По-видимому, выявленные различия следует объяснить тем, что в цитируемых литературных источниках делается акцент на изменения, выявляющиеся у больных преимущественно с развёрнутыми клиническими стадиями ПНП, в то время, как у обследованных нами пациентов процесс находился в начальной стадии и в дальнейшем, вероятно, может оформляться в соответствии с тем или иным патогенетическим вариантом (аксонопатия либо миелинопатия). Возможно, также, что выделение указанных крайних патогенетических форм периферических нейропатий является весьма относительным, и в условиях клинической реальности могут иметь место сочетанные и переходные формы патологии. В связи с этим представляется обоснованным проведение проспективных исследований данной категории больных, предполагающий анализ временной динамики показателей ЭНМГ с целью установления дальнейшей направленности патологического процесса. Также обращает внимание несоответствие клинических данных выявленным функциональным нарушениям, что, вероятно, является следствием значительных компенсаторных и резервных возможностей ПНС, приводящих к тому, что клиническая симптоматика начинает проявляться при повреждении весьма значительного количества нервных волокон.

## Выводы

1. У большей части обследованных пациентов (71,4%), страдающих СД II типа без клинических проявлений ПДН, были выявлены нейрофизиологические признаки поражения ПНС, соответствующие картине дистальной симметричной полинейропатии смешанного характера.
2. Патогенетически поражение ПНС у обследованных больных являлось неоднородным, и было представлено как повреждением миелиновых структур, так и аксональной дегенерацией.
3. Анализ полученных данных показывает наибольшую диагностическую ценность таких методик ЭНМГ, как исследование функций сенсорных и симпатических волокон, а также исследование резидуальной латентности, как показателя состояния моторных терминалей периферических нервов, в то время как стандартные параметры М-ответа, анализ длинолатентных вызванных ответов и проведения по проксимальным и корешковым сегментам моторных волокон менее информативны.

4. Учитывая полученные данные, авторы считают целесообразным применение стимуляционной ЭНМГ с исследованием функций сенсорных, симпатических и моторных нервных волокон для диагностики до- и субклинических формы периферической диабетической нейропатии с целью решения вопроса о раннем назначении терапии, способной замедлить развитие денервационного процесса.

### Литература (references)

1. Балаболкин М.И. Диабетология. – М.: Медицина, 2000. – 457 с. [Balabolkin M.I. *Diabetologija*. Diabetology. – Moscow: Medicina, 2000. – 457 p. (in Russian)]
2. Гехт Б.М., Касаткина Л.Ф., Самойлов М.И., Санадзе А.Г. Электромиография в диагностике нервно-мышечных заболеваний. – Таганрог, 1997. – 369 с. [Geht B.M., Kasatkina L.F., Samojlov M.I., Sanadze A.G. *Jelektromiografija v diagnostike nervno-myshechnyh zabolevanij*. Electromyography in diagnosis of the neuromuscular disorders. – Taganrog, 1997. – 369 p. (in Russian)]
3. Горбачёва Ф.Е., Зиновьева О.В., Мохова О.И. и др. Течение дистальной симметричной нейропатии у больных инсулиннезависимым сахарным диабетом // Неврологический журнал. – 2003. – №3. – С.21-25. [Gorbachjova F.E., Zinov'eva O.V., Mohova O.I. i dr. *Nevrologicheskij zhurnal*. Neurological Journal. – 2003. – N3. – P. 21-25. (in Russian)]
4. Зиновьева О.В., Салтыков Б.Б., Горбачёва Ф.Е. и др. Особенности патогенеза и клинических проявлений дистальной диабетической нейропатии у больных сахарным диабетом типов I и II // Неврологический журнал. – 2006. – №5. – С. 16-20. [Zinov'eva O.V., Saltykov B.B., Gorbachjova F.E. i dr. *Nevrologicheskij zhurnal*. Neurological Journal. – 2006. – N5. – P. 16-20. (in Russian)]
5. Пянтковская Н.С. Корреляция выявления доклинической стадии диабетической полинейропатии у детей, больных сахарным диабетом I типа // Международный неврологический журнал. – 2010. – №4. – С. 46-48. [Pjantkovskaja N.S. *Mezhdunarodnyj nevrologicheskij zhurnal*. International Neurological Journal. – 2010. – N4. – P. 46-48. (in Russian)]
6. Draune H.J. Early detection of diabetic neuropathy: neurophysiological study on 100 patients // *Electromyography Clinical Neurophysiology*. – 1997. – V.37, N7. – P. 399-407.

### Информация об авторах

Сергеев Владимир Викторович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры неврологии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: V\_V\_Sergeev@mail.ru

Майорова Нина Григорьевна – ассистент кафедры неврологии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: ninamajorova56@gmail.com

УДК 618.36

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭЛЕМЕНТНОГО СОСТАВА ПЛАЦЕНТЫ ПРИ ДОНОШЕННОЙ И НЕДОНОШЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ**© Деев Л.А.<sup>1</sup>, Соловьева Е.С.<sup>1</sup>, Доросевич А.Е.<sup>2</sup>, Моисеев С.Д.<sup>2</sup>,  
Лопашин П.М.<sup>3</sup>, Нивеницын Э.Л.<sup>3</sup>, Новиков И.А.<sup>4</sup>, Пахомова Н.А.<sup>4</sup><sup>1</sup>Смоленский государственный медицинский университет, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28<sup>2</sup>Смоленский областной институт патологии, 214011, Смоленск, ул. Фрунзе, 40<sup>3</sup>Военная академия войсковой противовоздушной обороны Вооружённых Сил Российской Федерации  
им. Маршала Советского Союза А.М. Василевского, 214027, Смоленск, ул. Котовского, 2<sup>4</sup>Научно-исследовательский институт глазных болезней, 119021, Москва, ул. Россолимо, 11*Резюме***Цель.** Провести сравнительный анализ содержания химических элементов в плаценте у рожениц с доношенной и недоношенной беременностью.**Методика.** В ходе исследования было определено содержание выборочных химических элементов: углерода (С), азота (N), кислорода (O<sub>2</sub>), кальция (Ca), хлора (Cl), калия (K), натрия (Na), фосфора (P) в 280 биоптатах. Забор ткани плаценты у каждой испытуемой осуществлялся в пяти точках: хориальной и базальной пластинах, в паренхиме плаценты, пуповинной части плаценты и оболочках. В зависимости от сроков гестации плаценты родильниц были разделены на две группы. Основную группу составили плаценты женщин (n=42) со сроками гестации 24-35 нед. В группу контроля вошли плаценты женщин (n=14) со сроками гестации 39-40 нед. Исследование химического состава проводилось с помощью сканирующего электронного микроскопа СЭМ EVOLS10 (Zeiss, Германия) с ЭДС Oxford-X-MAX-50 (Oxford, Великобритания) в режиме низкого вакуума (70 Па) при ускоряющем напряжении 20 кВ и токе на образце 470 пА. В качестве статистических критериев оценки использовался тест Манна-Уитни и критерий Крускала-Уоллиса.**Результаты.** Установлено, что структура общего содержания выборочных химических элементов углерода, азота, кальция, хлора, калия, натрия, фосфора в плаценте в исследуемых группах одинакова. В плаценте основной группы общее содержание кислорода было значимо меньше, чем в группе контроля (p=0,006). Содержание химических элементов: кислорода, азота, кальция, калия, фосфора различалось в группах и зависело от точки забора материала. В первой группе отмечается дисбаланс содержания химических элементов в пуповинной части плаценты.**Заключение.** Выявленные закономерности в накоплении выборочных химических элементов в плаценте при недоношенной беременности могут служить ориентиром для сравнения с плацентой матерей недоношенных детей с ретинопатией.*Ключевые слова:* биоптат, плацента, химические элементы**COMPARATIVE ANALYSIS OF THE ELEMENTAL STRUCTURE OF THE PLACENTA AT TERM AND PRETERM PREGNANCY**Deev L.A.<sup>1</sup>, Solovyeva E.S.<sup>1</sup>, Dorosevich A.E.<sup>2</sup>, Moiseenkova S.D.<sup>2</sup>, Lopashinov P.M.<sup>1</sup>,  
Nevinitsyn E.L.<sup>3</sup>, Novikov I.A.<sup>4</sup>, Pakhomova N.A.<sup>4</sup><sup>1</sup>Smolensk State Medical University, 28, Krupskoy St., 214019, Smolensk, Russia<sup>2</sup>Smolensk Regional Institute of Pathology, 40, Frunze St., 214001, Smolensk, Russia<sup>3</sup>Military Academy of Air Defence Forces of Russia Federation named after A. M. Vasilevskii, 2, Kotovskogo St.,  
214027, Smolensk, Russia<sup>4</sup>Scientific-research Institute of eye diseases, 11, Rossolimo St., 119021, Moscow, Russia*Abstract***Objective.** To conduct a comparative analysis of the content of chemical elements in placenta in the case of term and preterm pregnancies.**Methods.** The content of some chemical elements was established: carbon (C), nitrogen (N), oxygen (O<sub>2</sub>), calcium (Ca), chlorine (Cl), potassium (K), sodium (Na), phosphorus (P) in 280 biopsies.

Tissue extraction was carried out at five points of placenta: chorionic and basal plates in the parenchyma of the placenta, the navel-string part of the placenta and membranes of every tested woman. All mothers' placenta material was divided into two groups according to the gestational age.

The main group consisted of women (n=42) with 24-35 weeks gestational age. The women (n=14) with 39-40 weeks of the gestational age entered the control group. The study of peculiarities of the accumulation of the content of certain chemical elements in the placenta biopsy was carried out with the help of a scanning electron microscope SEM EVOLS10 (Zeiss, Germany) with EDS Oxford-X-Max-50 (Oxford, UK) in a low vacuum mode with an accelerating voltage of 20 kV and a current on the sample of 470 pA. The test of Mann-Whitney and the Kruskal-Wallis criterion were used for statistic analysis.

**Results.** It was stated that the structure of general content of some chemical elements: carbon, nitrogen, calcium, chlorine, potassium, sodium, phosphorus in the placenta at term and preterm pregnancies is the same. It was noted that general content of oxygen in the main group was considerably smaller than that in the control group (p=0,006). The content of the studied chemical elements was different in the groups of study and depended on the point of material intake. At preterm pregnancy the content of chemical elements in the navel-string part of placenta statistically differed from other points of material intake.

**Conclusion.** The stated regularities in accumulation of some chemical elements in the placenta at a preterm pregnancy can serve as an orientation for the comparison with the mothers' placenta of preterm babies with retinopathy of prematurity.

*Keywords:* biopsy, placenta, some of the chemical elements

## Введение

Актуальность изучения элементного состава плацентарных биоптатов обусловлена неуклонным ростом количества преждевременных родов, результатами которых в ряде случаев является осложнённое течение перинатального периода. К 2020 г. прогнозируется увеличение выживаемости детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела в акушерском стационаре до 82,5% [9]. Особый интерес вызывают матери недоношенных детей со сроками гестации от 22 до 35 нед. Дети, рождённые на данных сроках гестации, составляют группу риска развития ретинопатии недоношенных [4]. Изучение причин недонашивания беременности в клинике и эксперименте лежит в основе профилактики ретинопатии недоношенных [6]. Определение изменений происходящих в системе мать-плацента-плод по средствам элементного состава плаценты представляется высокоинформативным и неинвазивным.

К настоящему времени в литературе накоплен большой материал по изучению плаценты в норме и при патологии. Известны данные о накоплении макро- и микроэлементов в плаценте цинка, меди селена на сроке гестации 28-36 нед. и их влияние на раннюю адаптацию маловесного новорожденного [10]. Однако в ряде случаев изучение содержания химических элементов на разных сроках гестации проводится по общему содержанию их в плаценте или в одной локализации, без уточнения количественного соотношения в зависимости от точки забора.

## Методика

Материалом для исследования послужили плаценты 42 женщин со сроками гестации 24-35 нед. Группу контроля составили плаценты 14 женщин со сроками гестации 39-40 нед. Последы для исследования забирали непосредственно после родов в пяти участках плаценты: хориальной и базальной пластине, в паренхиме плаценты, пуповинной части плаценты и оболочках. Всего исследовано 280 плацентарных биоптатов. Изучали особенности накопления содержания выборочных химических элементов: углерода, азота, кислорода, кальция, хлора, калия, натрия, фосфора в тканях плаценты. Исследование проводили с помощью сканирующего электронного микроскопа СЭМ EVOLS10 (Zeiss, Германия) с ЭДС Oxford-X-MAX-50 (Oxford, Великобритания) в режиме низкого вакуума (70 Па) при ускоряющем напряжении 20 кВ и токе на образце 470 пА. С этой целью брали биоптаты, предварительно замороженные при температуре -70°C. Избегая полного размораживания, на охлажденной поверхности термоконденсатора из ткани выкраивались уплощенные квадратные блоки со стороной 3 мм и толщиной 0,7 мм. По результатам качественного химического микрокартирования, при выявлении значительных неоднородностей в структуре распределения одного из химических элементов в пределах оцениваемого участка биопробы, проба исключалась из дальнейшей обработки. Данные о содержании химических

элементов условно нормировались и были приведены к 100% весу по каждому образцу, что позволило исключить влияние весовых различий биоптата в пробах.

Для визуального выявления выбросов использовались диаграммы размахов. Значения, вышедшие за пределы 1,5 интерквартильного размаха, подвергались проверке критерием Граббса. После анализа выбросов из дальнейшего рассмотрения были исключены пробы одной пациентки со сроками гестации 24-36 нед. Окончательно в проведении статистического анализа использовались 275 плацентных биоптата без учета 4 значений по углероду, 2 значений по азоту, 5 значений по кислороду, 3 значений по хлору, 5 значений по натрию, 1 значения по фосфору. Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью свободно распространяемого пакета статистического анализа и визуализации данных с открытым кодом R версия 3.3.2 от 31.10.2016 доступного в рамках открытого лицензионного соглашения.

Изучался характер распределения химических элементов в плаценте как в целом, так и в зависимости от точки забора материала. Для всех исследуемых элементов вычислялись описательные статистики:  $M_B$  – выборочное среднее;  $M_e$  – медиана;  $X_{\min}$  – минимальное значение;  $X_{\max}$  – максимальное значение;  $D_B$  – дисперсия;  $\delta_B$  – среднее квадратичное отклонение;  $\pm\Delta$  – предельная ошибка среднего;  $\gamma$  – доверительная вероятность (табл. 1, 2).

В качестве критериев оценки статистически значимых различий для уровня значимости  $p < 0,05$  при сравнении двух групп использовался тест Манна-Уитни, а при сравнении трех групп и более критерий Крускала-Уоллиса [5].

## Результаты и их обсуждение

Использование энергодисперсионного (ЭДС) рентгеновского микроанализа на базе сканирующего электронного микроскопа (СЭМ) позволяет проводить качественную оценку пространственного распределения и содержания химических элементов в биологических образцах с порогом обнаружения от 0,0n процентной доли по весу [3].

Полученные результаты содержания выборочных химических элементов в плаценте при доношенной и недоношенной беременности как при общем содержании, так и в зависимости от точки забора материала показали наличие особенностей их накопления на разных сроках гестации.

Таблица 1. Значения описательных статистик химических элементов при сроках гестации 39-40 недель

Элемент	$M_B$ , %	$M_e$ , %	$X_{\min}$ , %	$X_{\max}$ , %	$D_B$	$\delta_B$ , %	$\pm\Delta$ , %	$\gamma$
C	59,86	60,36	53,65	64,73	7,39	2,77	0,65	0,95
N	12,57	12,66	9,85	14,83	0,9	0,95	0,23	
O <sub>2</sub>	23,27	22,54	18,4	31,27	8,36	2,89	0,69	
Ca	0,21	0,16	0,06	0,74	0,02	0,14	0,03	
Cl	0,98	0,98	0,14	2,81	0,4	0,63	0,15	
K	0,63	0,64	0,17	1,25	0,07	0,27	0,07	
Na	0,86	0,79	0,25	2,31	0,22	0,47	0,11	
P	0,67	0,64	0,24	1,44	0,06	0,24	0,06	

Ряд исследователей подтверждают тот факт, что плацента не является непреодолимым барьером для более 600 химических веществ, которые способны влиять на растущий и развивающийся плод [1, 8]. В литературе описаны данные уменьшения содержания в плаценте кислорода и возрастания количества натрия и калия при патологической беременности у женщин с гипертиреозом. У женщин с патологией щитовидной железы отмечаются признаки хронической гипоксии и нарушения микроциркуляции в фетоплацентарном комплексе [8]. Проведенное исследование показало достоверно более низкое общее содержание кислорода в плаценте при недоношенной беременности по критерию Манна–Уитни ( $p=0,006$ ) (табл.1, 2).

В отношении выборочных элементов: углерода ( $p=0,13$ ), азота ( $p=0,12$ ), кальция ( $p=0,98$ ), хлора ( $p=0,2$ ), калия ( $p=0,26$ ), натрия ( $p=0,26$ ), фосфора ( $p=0,11$ ), серы ( $p=0,7$ ) значимых различий в общих весовых содержаниях в группах с доношенной и недоношенной беременностью не было выявлено.

Таблица 2. Значения описательных статистик химических элементов при сроках гестации 24-35 недель

Элемент	$M_B$ , %	$M_C$ , %	$X_{\min}$ , %	$X_{\max}$ , %	$D_B$	$\delta_B$ , %	$\pm\Delta$ , %	$\gamma$
C	60,5	60,89	54,77	65,02	4,66	2,16	0,11	0,95
N	12,77	12,89	10,23	15,56	1,07	1,03	0,05	
O <sub>2</sub>	21,97	21,72	18,72	26,14	2,29	1,51	0,07	
Ca	0,18	0,17	0,06	0,38	0,005	0,007	0,003	
Cl	1,07	1	0,22	2,68	0,34	0,58	0,03	
K	0,71	0,67	0,18	1,71	0,14	0,37	0,02	
Na	0,95	0,8	0,25	2,72	0,33	0,58	0,03	
P	0,71	0,7	0,18	1,25	0,04	0,21	0,01	

В дальнейшем была выдвинута гипотеза о том, что при преждевременной беременности содержание химических элементов: углерода, азота, кислорода, кальция, хлора, калия, натрия, фосфора может быть не однородным и зависеть от точки забора материала. Ранее проведенное исследование, в отношении качественной оценки пространственного перераспределения химических элементов в биоптатах плаценты при доношенной беременности показало стабильное соотношение химических элементов в парах кислород-углерод, хлор-калий, калий-натрий и хлор-натрий. Данная закономерность прослеживалась для всех пяти исследуемых участков плаценты: хориальной пластинки, базальной пластинки, паренхиме плаценты, пуповине и оболочках [2, 3]. Надо также отметить тот факт, что в доступной нам литературе не встретилось данных о пространственном соотношении химических элементов при недоношенной беременности во взаимосвязи с ранее обозначенными пятью локализациями плаценты. В ходе статистического анализа частично подтвердилась гипотеза о значимо неоднородном распределении химических элементов в зависимости от локализации в плаценте.

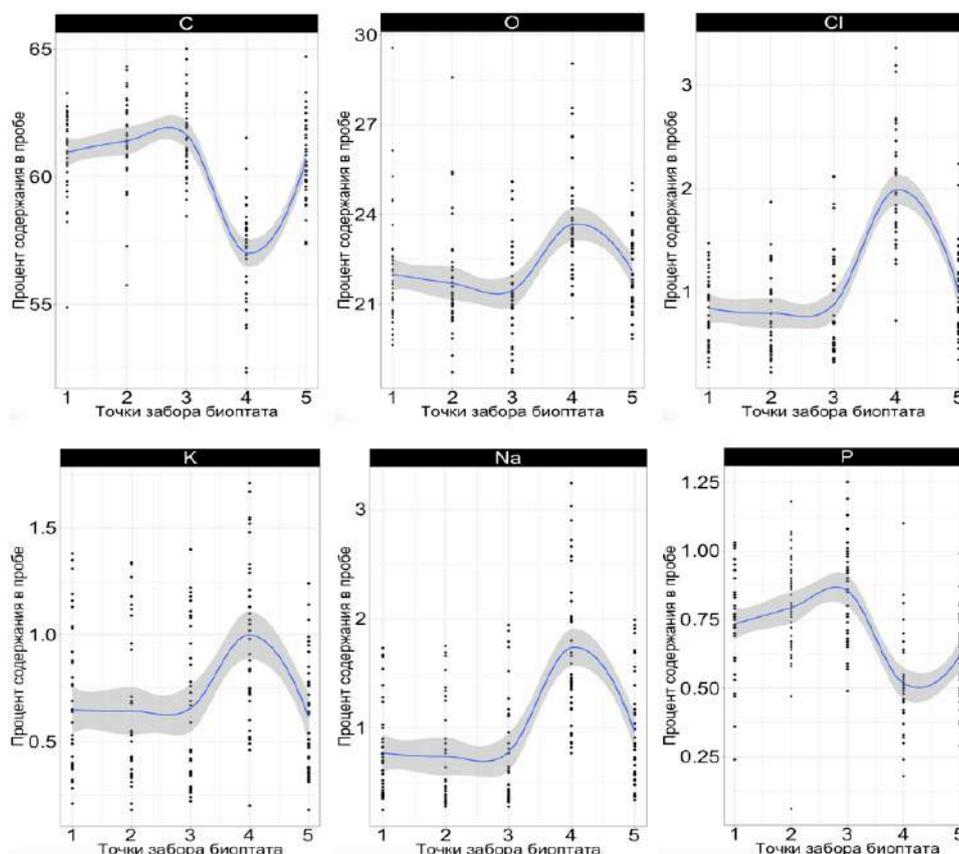


Рис. 2. Представлена матрица категоризованных графиков доли химических элементов: для углерода, кислорода, хлора, калия, натрия, фосфора в зависимости от точки забора: 1 – хориальная пластина, 2 – базальная пластина, 3 – паренхима плаценты, 4 – пуповинная часть плаценты, 5 – оболочки плаценты

После проведенной категоризации в отношении пространственного распределения выборочных химических элементов: углерода, кислорода, хлора, калия, натрия, фосфора по пяти зонам плаценты был выявлен ярко выраженный дисбаланс их накопления относительно пуповинной части плаценты (на рис. 2 это четвертая точка забора). Литературные данные указывают, что накопление в плаценте, а также в тканях плода таких элементов, как фосфор, калий и хлор, участвующих в водно-электролитном обмене клетки, способствует не только повреждению плаценты, но и поражению легких плода невоспалительной природы (первичные ателектазы, болезнь гиалиновых мембран) и как следствие утяжелять течение перинатального периода [7].

## Заключение

Таким образом, сравнительный анализ результатов качественного и количественного содержания выборочных химических элементов в плаценте при доношенной и недоношенной беременности выявил ряд особенностей. Структура общего содержания выборочных химических элементов углерода, азота, кислорода, кальция, хлора, калия, натрия, фосфора в плаценте на сроках гестации 24-35 нед. и 39-40 нед. одинакова. При недоношенной беременности обращает внимание значительно меньшее общее весовое содержание кислорода в биоптатах плаценты, чем при доношенной беременности. Пространственное перераспределение химических элементов: кислорода, азота, кальция, калия, фосфора плаценты различается на сроках гестации 24-35 нед. и 39-40 нед. Полученные результаты в сочетании с наличием большого количества выбросов в четвертой точке (пуповинная часть плаценты) (19 из 27 выбросов) на этапе предварительной обработки материала могут быть обозначены, как закономерности характерные для плаценты при недоношенной беременности.

На последующих этапах нашего исследования планируется соотнести выявленные изменения в накоплении химических элементов в тканях плаценты с характером течения перинатального периода у недоношенного ребенка и прогностически оценить их влияние на развитие ретинопатии недоношенных.

## Литература (references)

1. Веккер И.Р., Сетко Н.П., Антоненко Б.Н. Роль факторов окружающей среды в перинатальной патологии // Гигиена и санитария. – 2001. – №3. – С. 29-31. [Vekker I.R., Setko N.P., Antonenko B.N. *Gigiena i sanitariya*. Hygiene and sanitation. – 2001. – N3. – P. 29-31. (in Russian)]
2. Деев Л.А., Лопашин П.М., Доросевич А.Е. и др. Содержание некоторых химических элементов в биопробах плаценты родильниц на 39-40 неделе гестации // Вестник образования и развития науки Российской академии естественных наук. – 2017. – №2. – С. 98-105. [Deev L.A., Lopashin P.M., Dorosevich A.Ye. i dr. *Vestnik obrazovaniya i razvitiya nauki Rossijskoj akademii estestvennyh nauk*. Herald of Education and Science Development of the Russian Academy of Natural Sciences. – 2017. – N2. – P. 98-105. (in Russian)]
3. Деев Л.А., Лопашин П.М., Нивеницын Э.Л. и др. Элементный состав плаценты по данным энергодисперсионного рентгеновского микроанализа на базе СЭМ // Аналитика. – 2017. – №3. – С. 2-8. [Deev L.A., Lopashin P.M., Nivenitsyn E.L. i dr. *Analitika*. Analytics. – 2017. – N3. – P. 2-8. (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. Медик В.А., Токмачев М.С., Фишман Б.Б. Статистика в медицине и биологии: Руководство в 2-х томах / Под ред. Ю.М. Комарова. – М.: Медицина, 2000. [Medik V.A., Tokmachev M.S., Fishman B.B. *Statistika v medicine i biologii: Rukovodstvo v 2-h tomah / Pod red. YU.M. Komarova*. Statistics in medicine and biology: Manual in 2 volumes. – Moscow: Medicine, 2010. (in Russian)]
6. Нероев В.В., Катаргина Л.А., Коголева Л.В. Профилактика слепоты и слабовидения у детей с ретинопатией недоношенных // Вопросы современной педиатрии. – 2015. – №2. – С. 265-270. [Neroev V.V., Katargina L.A., Kogoleva L.V. *Voprosy sovremennoy pediatrii*. Current pediatrics. – 2015. – V.14, N2. – P. 265-270. (in Russian)]
7. Орынбасаров С.О., Надеев А.П. Структура перинатальной летальности и патоморфологическая характеристика заболеваний легких у новорожденных в регионе Приаралья // Медицина и образование в Сибири: сетевое научное издание НГМУ. – 30.12.2014. URL: [http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text\\_full.php?id=1599](http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=1599) [Orynbasarov S.O., Nadeev A.P. *Medicina i obrazovanie v Sibiri: setevoe nauchnoe izdanie NGMU*. Medicine and Education in Siberia: network scientific edition of NSMU. 30.12.2014. URL: [http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text\\_full.php?id=1599](http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=1599). (in Russian)]

8. Орынбасаров С.О., Надеев А.П. Химический состав легких у плодов, новорожденных и плаценты при перинатальной патологии в Приаралье // Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: Биология, клиническая медицина. – 2015. – Т.13, №1. – С. 18-24. [Orynbasarov S.O., Nadeev A.P. *Vestnik Novosibirskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Biologiya, klinicheskaya medicina.* Vestnik of Novosibirsk state university. Series: Biology and clinical medicine. – 2015. – V.13, N1. – P. 18-24. (in Russian)]
9. Постановление Правительства Российской Федерации от 15 апреля 2014 г. №294. Об утверждении государственной программы Российской Федерации «Развитие здравоохранения». URL: <http://static.government.ru/media/files/NfyPj24TXpc.pdf>. [*Postanovlenie Pravitel'stva Rossijskoj Federacii ot 15 aprelya 2014 g. №294. Ob utverzhdenii gosudarstvennoj programmy Rossijskoj Federacii «Razvitie zdравоохранeniya».* Resolution of the Government of the Russian Federation of 15 April 2014 No. 294. On approval of the state program of the Russian Federation "Development of health". URL: <http://static.government.ru/media/files/NfyPj24TXpc.pdf>.]
10. Сенькевич О.А., Комарова З.А., Ковальский Ю.Г. и др. Содержание в плаценте меди, цинка, селена как предиктор неблагоприятного исхода беременности // Дальневосточный медицинский журнал. – 2011. – №1. – С. 47-50. [Senkevich O.A., Komarova Z.A., Kowalski J.G. i dr. *Dal'nevostochnyj medicinskij zhurnal.* Far East Medical Journal. – 2011. – N1 – P. 47-50. (in Russian)]

### 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

*Доросевич Александр Евдокимович* – доктор медицинских наук, профессор, директор ОГБУЗ «Смоленский областной институт патологии». E-mail: oguzsoip@yandex.ru

*Моисеенкова Светлана Дмитриевна* – заведующая отделением клинической патологии детского возраста ОГБУЗ «Смоленский областной институт патологии». E-mail: oguzsoip@yandex.ru

*Лопатинов Петр Михайлович* – доктор технических наук, профессор кафедры Автоматизированных систем боевого управления ФГБОУ ВО «Военная академия войсковой противовоздушной обороны Вооружённых Сил Российской Федерации им. Маршала Советского Союза А.М. Василевского» E-mail: loppetr@mail.ru

*Нивеницын Эдуард Леонидович* – кандидат технических наук, старший преподаватель кафедры Автоматизированных систем боевого управления ФГБОУ ВО «Военная академия войсковой противовоздушной обороны Вооружённых Сил Российской Федерации им. Маршала Советского Союза А.М. Василевского». E-mail: enivenicyn@mail.ru

*Новиков Иван Александрович* – старший научный сотрудник, руководитель группы электронной микроскопии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней». E-mail: i.novikov@niigb.ru

*Пахомова Наталья Андреевна* – аспирант ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней». E-mail: n.pakhomova@niigb.ru

УДК 611.451-616-006

## МИЕЛОЛИПОМА НАДПОЧЕЧНИКА: ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ РЕДКОЙ ОПУХОЛИ

© Козлов Д.В.<sup>1,2</sup>, Молчанов В.В.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Смоленский областной институт патологии, Россия, 214018, Смоленск, пр. Гагарина, 27

<sup>2</sup>Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

### Резюме

**Цель.** Описание наблюдения миелолипомы (МЛ) надпочечника у женщины 69 лет с результатами патогистологического исследования операционного материала, который представлял собой округлое, однородной мягко-эластической консистенции образование размерами 104×108×105 мм, светло-желтого цвета, покрытое тонкой прозрачной капсулой.

**Методика.** Фрагменты удаленного во время операции новообразование фиксировали 10% водным нейтральным раствором формалина в течение суток и подвергали парафиновой проводке. Депарафинированные гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином, на жир суданом III, а также пикрофуксином по ван Гизону.

**Результаты.** В гистологических препаратах выявлено сочетание зрелой жировой ткани с несколько варьируемыми по величине липоцитами и очагами кроветворной ткани, что соответствует по современным представлениям МЛ - доброкачественной опухоли надпочечника без гормональной активности.

**Заключение.** Сделан вывод о том, что исследуемое новообразование представляет собой инциденталому, редкую опухоль, составляющую 0,2% от числа всех гормонально-неактивных опухолей надпочечников.

**Ключевые слова:** миелолипома, надпочечник

## ADRENAL GLAND MYELOLIPOMA: PATHOLOGICAL ANATOMY OF RARE TUMORS

Kozlov D.V.<sup>1,2</sup>, Molchanov V.V.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Smolensk Regional Institute of Pathology, 27, Gagarina Ave., 214018, Smolensk, Russia

<sup>2</sup>Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia

### Abstract

**Objective.** To describe the observation of myelolipoma (ML) of the adrenal gland in a woman aged 69 with the results of histopathological examination of the surgical material, which was a rounded, homogeneous soft-elastic growth of 104×108×105 mm in size, of light yellow color, covered with a thin transparent capsule.

**Methods.** Fragments removed during the surgery of the tumor were fixed in 10% aqueous neutral formalin solution for a day and were subjected to paraffin transaction. Dewaxed histological sections were stained with hematoxylin and eosin, fat - with Sudan III and picrofuxin by van Gieson.

**Results.** In histological specimens we revealed a combination of mature adipose tissue with few variable in size lipocytes, and foci of hematopoietic tissue, which corresponds to benign tumors of the adrenal gland without hormonal activity.

**Conclusions.** It is concluded that the investigated tumor is incidentaloma, that account for 0.2% of all hormonally inactive tumors of the adrenal gland.

**Keywords:** myelolipoma, adrenal.

## Введение

Термином миелолипома (МЛ) обозначают редкую доброкачественную опухоль, как правило, больших размеров, состоящую из жировой ткани и элементов красного костного мозга [1, 6, 9]. МЛ является гормонально-неактивной опухолью, в связи с чем, ее относят в группу так называемых инциденталом надпочечников [4, 6], выявляемых, нередко, случайно [5]. Включение, в последнее время, исследования надпочечников в число необходимых диагностических мероприятий, проводимых при артериальной гипертензии, должно способствовать повышению выявления МЛ [6]. Использование высокоинформативных методов диагностики (УЗИ, МСКТ,

МРТ, ангиографии, АПТИ, цитологического исследования) позволяет в 85-95% наблюдений установить правильный диагноз [8, 10]. Для исключения забрюшинной саркомы нужно быть уверенным, что образование исходит из надпочечника. Если образование локализуется в забрюшинном пространстве, вне надпочечника, или прорастает в надпочечник, следует заподозрить забрюшинную саркому [6, 11].

Приводим описание собственного наблюдения МЛ. У пациентки К. 69 лет при УЗИ брюшной полости обнаружено новообразование в левой половине брюшной полости. 16.05.2016 г. выполнена мультиспиральная компьютерная томография (с шагом томографа 0,6мм и толщиной среза 0,6мм) органов брюшной полости и забрюшинного пространства, таза. Печень обычных размеров. Желчный пузырь удален. Надпочечники не увеличены, левый оттеснен образованием, подавлен. Обе почки имеют нормальные размеры и положение. Над верхним полюсом левой почки определяется образование неоднородной жировой плотности с перемычками, размером 104×108×105 мм, достигающее до ворот селезенки. После этого пациентка госпитализирована в клинику хирургии БУЗСО ОКБ (г. Смоленск) для планового оперативного лечения. При осмотре в отделении определяется рубец 5,0×0,3 см по средней линии живота после холецистэктомии (2005 г.). Пальпация живота безболезненная. В мезогастрii слева нечетко определяется безболезненное, малосмещающее опухолевидное образование диаметром до 10 см. Щитовидная железа увеличена за счет правой доли (узловое образование до 4 см в диаметре). Имеются данные за наличие мочекаменной болезни, остеохондроза позвоночника, артериальной гипертензии (АД от 140 до 170/95 мм рт. ст.). На рентгенограмме органов грудной клетки в верхней доле правого легкого имеется кальцинированный очаг. Сердце – увеличен левый желудочек. Выполнено лабораторное исследование крови, мочи, отклонений от нормы не выявлено. Больная была подготовлена к операции и 01.06.2016 г. под эндотрахеальным наркозом произведена лапаротомия в левом подреберье. Забрюшинно, оттесняя селезенку кпереди и вверх, определяется опухолевидное образование, оттесняющее левую почку книзу и распространяющееся до диафрагмы. По левому флангу вскрыто забрюшинное пространство слева, низведен селезеночный угол селезенки, рассечены все связки селезенки, пересечены короткие сосуды желудка. Мобилизован хвост поджелудочной железы, левый надпочечник. Мобилизовано из окружающих тканей биполярным дисектором опухолевидное образование мягко эластической консистенции до 12 см в диаметре, удалено из брюшной полости. Препарат отправлен на патоморфологическое исследование. Послеоперационный период протекал без осложнений. Пациентка выписана из стационара на 6 сутки, последующее наблюдение за ней в течение 12 мес. показало, что она чувствует себя хорошо.

Целью публикации явилось описание наблюдения миелолипомы (МЛ) надпочечника у женщины 69 лет с результатами патогистологического исследования операционного материала, который представлял собой округлое, однородной мягко-эластической консистенции образование размерами 104×108×105 мм, светло-желтого цвета, покрытое тонкой прозрачной капсулой.

## Методика

Фиксированный в 10% нейтральном водном растворе формалина операционный материал направлен в отделение клинической патологии № 3 ОГБУЗ «Смоленский областной институт патологии» №3 на патогистологическое исследование с диагнозом «Опухоль забрюшинного пространства». Забранные на исследование фрагменты ткани подвергали стандартной гистологической проводке. Обезвоживание образцов достигали выдерживанием в спиртах возрастающей концентрации, после чего их заливали в парафин. Депарафинированные гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином, а также пикрофуксином по ван Гизону. Криостатные гистологические срезы окрашивали на жир суданом III.

## Результаты исследования и их обсуждение

При осмотре поступивший материал представлял собой округлое, однородной мягко-эластической консистенции образование, светло-желтого цвета, покрытое тонкой прозрачной капсулой. Микроскопически в гистологических срезах выявлено сочетание зрелой жировой ткани с несколько вариабельными по величине липоцитами и очагами кровотворной ткани (рис. б, в). Учитывая, что опухоль располагалась в ткани надпочечника, по результатам патогистологического исследования выставлен диагноз «Миелолипома надпочечника».

В литературе, по поводу МЛ, широко обсуждаются вопросы диагностики [3, 5, 6, 8] и ее лечения [1, 2, 4, 6, 7, 10]. Крупная МЛ может быть обнаружена на рентгенограмме брюшной полости, например, на внутривенной пиелограмме, как объемное образование, смещающее прилежащие

структуры, но большинство МЛ не видно на стандартных рентгенограммах. Считается, что ультразвуковое исследование неспецифично в распознавании МЛ. В нашем наблюдении, также, выявленное при УЗИ органов брюшной полости опухолеподобное образование потребовало его верификации с помощью МСКТ. Диагностику МЛ с помощью магнитно-резонансной томографии проводят с помощью T1-взвешенных последовательностей с подавлением сигнала от жировой ткани и без него [1, 2, 4, 6].

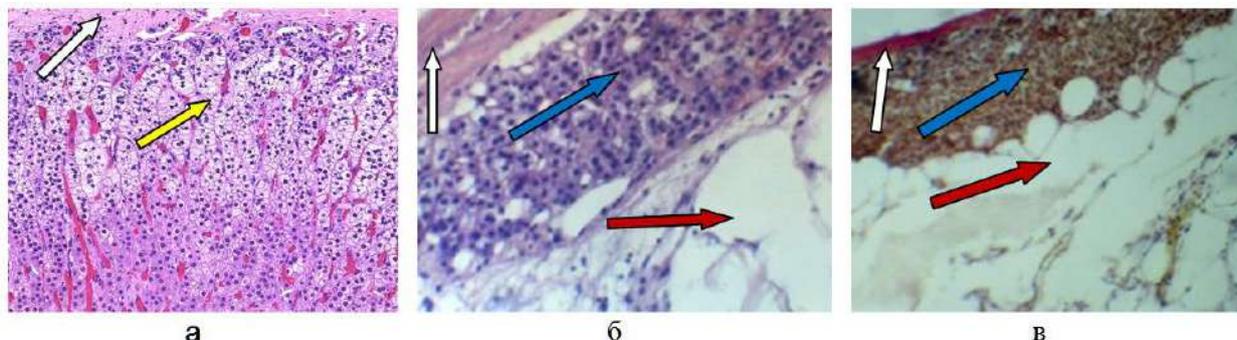


Рис. Фото гистологического среза нормального надпочечника (а) и миелолипомы надпочечника (б, в): а – корковое вещество (желтая стрелка); а, б, в – капсула органа (белая стрелка); б, в – комплексы из липоцитов (красная стрелка) и миелоидной ткани (синяя стрелка) в структурах надпочечника. Окраска гематоксилином и эозином (а, б), пикрофуксином по ван Гизону (в). Увеличение а, б  $\times 250$ ; в  $\times 200$ .

Известно, что МЛ, составляя от 0,08 до 0,2 % от числа всех инциденталом надпочечников, всегда доброкачественны и не сопровождаются клинической симптоматикой. У нашей пациентки новообразование проявлялось некоторой тяжестью в левом боку. МЛ состоят из скоплений плотного жира с различным количеством миелоидной ткани, что имело место и в нашем случае. Такие образования могут исходить не только из надпочечника, но и из добавочной надпочечниковой ткани. Обычно они четко контурируются и имеют псевдокапсулу. Диаметр миелолипом варьирует от микроскопического до нескольких десятков сантиметров [1, 6]. В нашем наблюдении опухоль была размером  $104 \times 108 \times 105$  мм, исходила из левого надпочечника и доходила до ворот селезенки. При аутопсии лиц, не страдавших при жизни эндокринными заболеваниями, опухоли надпочечников обнаруживаются с частотой 1,45-8,7% [1, 6].

Имеется классификация инциденталом надпочечников, в которой выделяют образования, исходящие из коры надпочечника (аденома, узелковая гиперплазия, карцинома), из мозгового вещества (феохромоцитомы, ганглионеврома, ганглионейробластома) и другие патологические процессы в надпочечниках (нейрофиброма, гамартома, тератома, ксантоматоз, амилоидоз, киста, гематома, гранулема, липома, шваннома, лейомиома, лейомиосаркома, ангиосаркома, гемангиома), к которым отнесена и МЛ. Кроме того классификация включает метастазы злокачественных новообразований (рак молочной железы, легких, меланобластома и др.), регистрируемые в целом до 13% [6], а также псевдонадпочечниковые поражения (исходящие из почек, поджелудочной железы, селезенки, сосудов и др.) [1, 6].

В нашем наблюдении МЛ локализовалась в левом надпочечнике, имея все признаки доброкачественного процесса. И в литературе сообщается, что МЛ является редкой доброкачественной опухолью надпочечников [1-6, 8-10]. Как правило, течение заболевания не проявляется какими-либо симптомами, если они и имеются, то, чаще всего, как и в нашем случае, это боли или тяжесть в животе. Общепринято, что операция показана, когда опухоль проявляется симптомами и её размер больше 45 мм или есть подозрение на злокачественное перерождение.

Определенный интерес представляет вопрос о гистогенезе МЛ. В надпочечнике в норме не встречается миелоидная, да и жировая ткани. Присутствие МЛ в данном органе можно объяснить с позиций, так называемых хористом (или гетеротопий), либо тератом. Термином гетеротопий обозначают нахождение клеток, тканей или целых участков органа там, где их не должно быть. Закладка коркового вещества надпочечника появляется на 4-6 неделе эмбриогенеза. Из утолщения целомического эпителия появляется скопление крупных ацидофильных клеток, из которых возникает фетальная кора. Мозговое вещество развивается из клеток нервного гребня. Источником развития тератом считается плюрипотентная стволовая клетка. Она подвергается опухолевой трансформации на пути миграции между зоной желточного мешка и эмбриональным уrogenитальным гребнем, расположенным цефалокаудально. Это объясняет, почему тератомы могут иметь как гонадную, так и экстрагонадную локализацию. В целом тератомы чаще

встречаются у девочек (женщин) и локализуются в малом тазу, крестцово-копчиковой области, забрюшинном пространстве, либо иной локализации. Чаще они бывают доброкачественными и могут достигать значительных размеров. Такая ситуация имела место и у нашей пациентки.

## Заключение

Таким образом, гистопатологическое исследование операционного материала показало принадлежность «забрюшинной опухоли» к миелолипоме надпочечника. На это указывало гистологическое строение опухоли, состоящей из зрелой жировой ткани, включающей в себя очажки миелоидной ткани. Кроме того, в пользу данного диагноза свидетельствовало отсутствие гормональной активности образования, локализация его в веществе надпочечника.

## Литература (references)

1. Бондаренко В.О., Дэпюи Т.И., Бондаренко Е.В. и др. Миелолипома надпочечников // Эндокринная хирургия. – 2013. – №4. – С. 25-38. [Bondarenko V.O., Depyui T.I., Bondarenko E.V. i dr. *Endokrinnaya khirurgiya*. Endocrine Surgery. – 2013. – N4. – P. 25-38. (in Russian)]
2. Бельцевич Д.Г., Кузнецов Н.С., Солдатова Т.В., Ванушко В.Э. Инциденталомы надпочечников // Эндокринная хирургия. – 2009. – №4. – С. 19-23. [Bel'cevich D.G., Kuznecov N.S., Soldatova T.V., Vanushko V.Je. *Endokrinnaya khirurgiya*. Endocrine Surgery. – 2009. – №4. – P. 19-23. (in Russian)]
3. Богин Ю.Н., Маневич В.Л., Бондаренко В.О. и др. Компьютерная экотомография и телетермография в диагностике заболеваний надпочечников // Клиническая медицина. – 1987. – №11. – С. 114-117. [Bogin Ju.N., Manevich V.L., Bondarenko V.O. i dr. *Klinicheskaya medicina*. Clinical medicine. – 1987. – №11. – P. 114-117. (in Russian)]
4. Ветшев П.С., Ипполитов Л.И., Синатулина В.А. Инциденталомы надпочечников // Проблемы эндокринологии. – 1998. – №4. – С. 37-45. [Vetshev P.S., Ippolitov L.I., Sinatulina V.A. *Problemy endokrinologii*. Problems of Endocrinology. – 1998. – №4. – P. 37-45. (in Russian)]
5. Ветшев П.С., Шкроб О.С., Кондрашин С.А. и др. Случайно выявленные опухоли надпочечников. Хирургическое лечение или динамическое наблюдение? // Хирургия. – 1999. – №5. – С. 4-10. [Vetshev P.S., Shkrob O.S., Kondrashin S.A. i dr. *Khirurgiya*. Surgery. – 1999. – №5. – P. 4-10. (in Russian)]
6. Дедов И.И., Балаболкин М.И., Марова Е.И. и др. Болезни органов эндокринной системы: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 2000. – 568 с. [Dedov I.I., Balabolkin M.I., Marova E.I. i dr. *Bolezni organov endokrinnoy sistemy: Rukovodstvo dlya vrachey*. Diseases of endocrine system: a Guide for physicians. – Moscow: Medicina, 2000. – 568 p. (in Russian)]
7. Калинин А.П., Майстренко Н.А. Хирургия надпочечников. М.: Медицина, 2000. – 122 с. [Kalinin A.P., Majstrenko N.A. *Khirurgiya nadpochechnikov*. Surgery of the adrenal glands. – Moscow: Medicina, 2000. – 122 p. (in Russian)]
8. Котельникова Л.П., Каменева О.С., Дмитриева А.М. Компьютерная томография в диагностике инциденталом надпочечников // Современные проблемы науки и образования. – 2008. – №6. – С. 129-133. [Kotel'nikova L.P., Kameneva O.S., Dmitrieva A.M. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. Problems of modern science and education. – 2008. – №6. – P. 129-133. (in Russian)]
9. Котляров П.М., Леин А.П., Оболюнов В.Ю. и др. Наблюдение редкой опухоли надпочечника – миелолипомы // Терапевтический архив. – 1990. – №11. – С. 131-132. [Kotljarov P.M., Lein A.P., Obolonkov V.Ju. i dr. *Terapevticheskiy arkhiv*. Terapevticheskii arkhiv. – 1990. – №11. – P. 131-132. (in Russian)]
10. Кузнецов Н.С., Ванушко В.Э., Ким И.В. Современные диагностические методы в эндокринологии // Эндокринная хирургия. – 2011. – №1. – С. 9-13. [Kuznecov N.S., Vanushko V.Je., Kim I.V. *Endokrinnaya khirurgiya*. Endocrine Surgery. – 2011. – №1. – P. 9-13. (in Russian)]
11. Хирургическая эндокринология: руководство / Под ред. А.П. Калинина, М.А. Майстренко, П.С. Ветшева. – СПб, 2004. – 960 с. [*Hirurgicheskaja jendokrinologija: rukovodstvo*. Surgical endocrinology: a guide / Pod red. A.P. Kalinina, M.A. Majstrenko, P.S. Vetsheva. – Saint-Petersburg, 2004. – 960 p. (in Russian)]

## Информация об авторах

Козлов Дмитрий Васильевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением клинической патологии №2 ОГБУЗ «Смоленский областной институт патологии»; профессор кафедры патологической анатомии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: kvd.47@mail.ru

Молчанов Владимир Васильевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической анатомии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России; заведующий отделением клинической патологии №3 ОГБУЗ «Смоленский областной институт патологии». E-mail: indeezvv@mail.ru

УДК 616.89-008.44-07

## КЛИНИКО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ РАННЕГО РАСПОЗНАВАНИЯ БИПОЛЯРНОГО АФФЕКТИВНОГО РАССТРОЙСТВА II ТИПА

© Осипова Н.Н.<sup>1</sup>, Гапонова В.Н.<sup>1</sup>, Туранский М.М.<sup>2</sup>, Барденштейн Л.М.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

<sup>2</sup>Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова, Россия, 127473, Москва, ул. Десятская, 20с1

### Резюме

**Цель.** Изучение факторов риска и возможностей ранней диагностики биполярного аффективного расстройства II типа.

**Методика.** В исследовании приняли участие 100 студентов в возрасте 18-20 лет. Были использованы психодиагностические и скрининговые методики: диагностическая шкала расстройств биполярного спектра (Bipolar Spectrum Diagnostic Scale), R. Pies; вопросник расстройства настроения Mood Disorder Questionnaire (MDQ); диагностический опросник по биполярному расстройству Hypomania Checklist (HCL-32); сокращенный многофакторный опросник для исследования личности (СМОЛ); Zung Self-Rating Depression Scale (шкала Цунга для самооценки депрессии).

**Результаты.** Выявлены умеренные корреляционные зависимости между особенностями личности (шкалы «Pa» – паранойальности, «D» – депрессии, «Ma» – гипомании) и склонностью к развитию аффективной патологии биполярного спектра.

**Заключение.** Диагностика преморбидных особенностей личности в сочетании с использованием скрининговых методов, позволила выявить умеренные корреляционные зависимости между паранойальными чертами личности и склонностью к аффективной патологии биполярного спектра, что на наш взгляд связано со склонностью к «застреванию» аффекта, ригидностью эмоциональной сферы, длительной фиксацией на негативных переживаниях. Повышенные показатели по шкале гипомании, находящиеся в прямой зависимости со значениями по шкалам MDQ и HCL-32, требуют дополнительного внимания с целью дифференциальной диагностики с гипоманиакальными фазами биполярного аффективного расстройства.

**Ключевые слова:** биполярное аффективное расстройство, преморбидные особенности личности, персонализированная психиатрия

## CLINICAL AND PSYCHOLOGICAL OPPORTUNITIES FOR EARLY RECOGNITION OF BIPOLAR AFFECTIVE DISORDER TYPE II

Osipova N.N.<sup>1</sup>, Gaponova V.N.<sup>1</sup>, Turanskij M.M.<sup>2</sup>, Bardenshtein L.M.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Smolensk State University of Medicine of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia

<sup>2</sup>Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov, 20b1, Delegatskaya St., 127473, Moscow, Russia

### Abstract

**Objective.** To clear up the risk factors and opportunities for early diagnosis of bipolar affective disorder type II.

**Methods.** For the study of 100 students aged 18 to 20 years, psychodiagnostic and screening tests were used: Bipolar Spectrum Diagnostic Scale, R. Pies; Mood Disorder Questionnaire (MDQ); Hypomania Checklist (HCL-32); Reduced Multiphasic Personality Inventory (Mini-Mult), Kincannon J.C, Zaitsev V.P., Kozulya V.N.; Zung Self-Rating Depression Scale.

**Results.** Moderate correlation dependencies between personality traits ("Pa" scales – paranoia, "D" – depression, "Ma" – hypomania) and a tendency to develop an affective pathology of the bipolar spectrum were revealed.

**Conclusions.** Diagnostics of premorbid personality characteristics in combination with the use of screening methods allowed to reveal moderate correlation dependencies between the paranoia personality

traits and a tendency to affective pathology of the bipolar spectrum, which in our opinion is associated with a tendency to "stuck" affect, rigidity of the emotional sphere, long fixation on negative experiences. The increased indices on the scale of hypomania, which are in moderate dependence with values on the scales MDQ and HCL-32, require additional attention for the purpose of differential diagnosis with hypomaniacal phases of bipolar affective disorder.

*Keywords:* bipolar affective disorder, premorbid features of personality, personalized psychiatry

## Введение

Распространенность биполярного аффективного расстройства в настоящее время имеет тенденцию к неуклонному росту. Так, в 60-е годы 20 в. в странах Европы и США она составляла 0,4-0,8%; в 90-х годах – 5-10% от общей численности населения [17]. На современном этапе исследования J. Alonso, M.C. Angermeyer (2004) указывают, что в Европе распространенность БАР достигла 14%, а по данным R.C. Kessler, K.A. McGonagle (2005) 20,8% в США, что в целом позволяет считать патологию аффективной сферы глобальной проблемой человечества в 21 веке [9, 13-15].

Типология клинических вариантов биполярного расстройства включает значительное большее, чем представлено в международных классификациях болезней, количество вариантов. Особенности клинических проявлений, динамики симптомов, их специфичности при БАР II требуют дальнейшего изучения, поскольку в результатах имеющихся исследований звучат лишь попытки разграничения БАР I и БАР II, основанные на оценке степени выраженности маниакального и, соответственно, гипоманиакального синдромов [1, 8].

Медицинские и социальные осложнения БАР II в большинстве случаев связаны с несвоевременной диагностикой этого расстройства ввиду недостаточной разработанности критериев в МКБ-10. Кроме того, ранняя диагностика БАР затруднена сложностью распознавания кратковременных гипоманиакальных эпизодов, которые чаще всего не рассматриваются пациентами как болезненное состояние и, соответственно, не являются поводом для обращения к врачу [1, 3, 8].

По мнению G.A. Carlson (1994), при изучении историй болезни взрослых людей с биполярными симптомами часто выясняется, что колебания в настроении начинают отмечаться у них примерно в пубертатном периоде; однако, в среднем, только через 5-10 лет с момента появления симптомов, когда они уже проявляются в острой форме и становятся ярко выраженными, их удается идентифицировать. Лишь после этого ставится диагноз и начинается лечение [11].

Исследование, проведенное А.А. Чумаченко (2003) на примере 203 больных шизофренией и аффективными расстройствами, показало, что преморбидная личность будущих психически больных, как правило, отличается сочетанием различных характерологических радикалов, при этом, чем явственнее проявляются расстройства личности, тем в большей степени они «сцеплены» с симптомами психопатологического диатеза [4].

Целью работы явилось изучение факторов риска и возможностей ранней диагностики биполярного аффективного расстройства II типа.

## Методика

Проведена клиничко-психологическая диагностика 100 респондентов, обучающиеся по программам высшего образования в возрасте от 18 до 20 лет. Для исследования использованы психодиагностические и скрининговые методики: диагностическая шкала расстройств биполярного спектра (Bipolar Spectrum Diagnostic Scale), R. Pies; вопросник расстройства настроения Mood Disorder Questionnaire (MDQ); диагностический опросник по биполярному расстройству Hypomania Checklist (HCL-32); сокращенный многофакторный опросник для исследования личности (СМОЛ); Zung Self-Rating Depression Scale (шкала Цунга для самооценки депрессии).

Статистическая обработка данных включала методы описательной статистики. Выборочные характеристики представлены в виде средней  $\pm$  стандартная ошибка средней. Различия между шкалами по профилю личности выявлялись с использованием критерия Манна-Уитни. Связь признаков оценивали по коэффициенту ранговой корреляции  $r$  по Спирману. Достоверность регрессионной модели проведена с использованием коэффициента Фишера. Статистически значимыми различия признавались при вероятности  $>95\%$  ( $p < 0,05$ ). Статистический анализ результатов выполнен в Microsoft Excel 10 с использованием надстройки «Анализ данных» и в среде статистического пакета R (<https://www.r-project.org/>).

## Результаты исследования и их обсуждение

С целью выявления факторов риска развития аффективной патологии биполярного спектра было проведено клинико-психологическое исследование студентов ( $n=100$ ), обучающихся по программам высшего образования. Среди респондентов 36 (36% от общего числа) человек мужского пола, 64 (64% от общего числа) – женского. Средний возраст по выборке составляет  $18,47 \pm 0,15$  лет. Средний возраст на мужской и женской выборке статистически достоверно не различался ( $p > 0,05$ ). Можно утверждать, что выборка однородна, репрезентативна и независима по половозрастному составу и социально-образовательному уровню.

Результаты изучения личности студентов по методике СМОЛ (табл. 1) выявили преобладание отдельных характерологических типов, соответствующие по степени выраженности акцентуациям характера и не достигающие степени патологических значений.

Таблица 1. Результаты изучения профилей личности студентов

Шкала	n=100	Средний балл по шкале (M±m)	ДИ	p
Hs		48,55±0,74	47,07;50,02	0,0147*
D		46,06±1,05	43,98;48,14	0,0208*
Hу		48,27±1,04	46,2;50,34	0,0206*
Pd		42,88±1,27	40,36;45,4	0,025*
Pa		48,04±1,04	45,98;50,09	0,0205*
Pt		49,42±1,19	47,04;51,79	0,0237*
Sc		49,04±1,09	46,88;51,2	0,0216*
Ma		51,86±1,05	49,77;53,95	0,0209*

Примечание: \* $p < 0,05$ ; ДИ – доверительный интервал; «Hs» – шкала ипохондрии, «D» – шкала депрессии, «Hу» – шкала истерии, «Pd» – шкала психопатии, «Pa» – шкала паранойальности, «Pt» – шкала психастении, «Sc» – шкала шизоидности, «Ma» – шкала гипомании

В результате изучения различий между шкалами, выявлено статистически значимое преобладание значений по шкале «Ma» (гипомания) ( $51,86 \pm 1,05$ ; ДИ 49,77;53,95) над всеми остальными шкалами, что свидетельствует о тенденции к приподнятому настроению, активности, деятельности, энергичности, общительности, а также повышенной отвлекаемости, эмоциональном возбуждении, склонности к раздражительности. Повышение показателей по шкале «Ma» сочетаются со статистически значимым понижением по шкале «Pd» (психопатия) ( $M=42,88 \pm 1,27$ ; ДИ 40,36;45,4), что может свидетельствовать не в пользу характерологических особенностей личности по гипоманиакальному типу, а склонности к аффективным колебаниям (рис. 1).

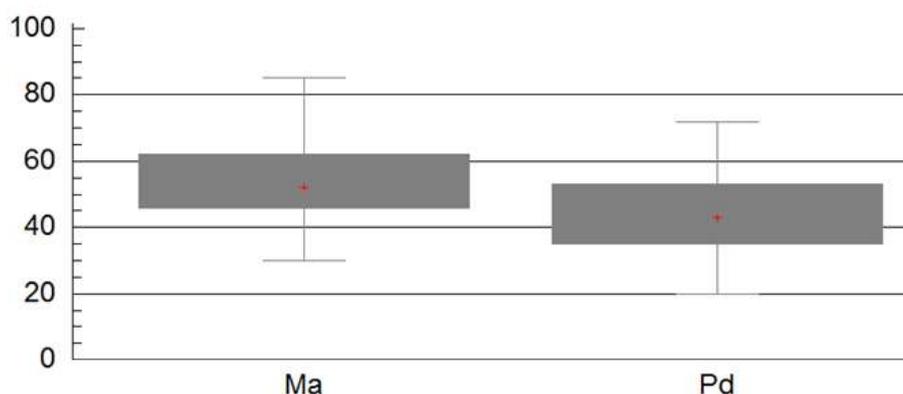


Рис. 1 Диаграмма размаха по шкалам гипомании и психопатии. Статистически значимое различие между «Ma» – гипомании и «Pd» – психопатии  $p < 0,05$

Следующим этапом исследования явилось изучение склонности к аффективной патологии биполярного спектра по скрининговым шкалам. Результаты представлены в табл. 2.

Как видно из таблицы, превышения скрининговых порогов выявлены по шкалам опросника MDQ со средним баллом по шкале  $7,74 \pm 0,33$ , ДИ 7,08;8,40058, что может свидетельствовать о склонности к гипомании. Опросник NCL-32 выявил повышение биполярного индекса  $15,82 \pm 0,49$ , ДИ 14,83;16,80, что также является доказательством тенденции к аффективным колебаниям. Результаты измерений по шкале Zung, выявляющей склонность к депрессии, свидетельствуют о пограничных значениях между нормой и патологией  $38,83 \pm 0,85$ , ДИ 37,15; 40,51.

Для выявления зависимости личностных особенностей и склонности к аффективной патологии биполярного спектра проведен корреляционный анализ.

Таблица 2. Результаты изучения склонности к биполярному аффективному расстройству (по результатам скрининговых шкал)

Шкала	Средний балл по шкале (M±m)	ДИ	p
Zung	38,83±0,85	37,15; 40,51	0,0168*
BSDS	7,38±0,44	6,49;8,26	0,008**
MDQ	7,74±0,33	7,07;8,40	0,006**
HCL-32	15,82±0,49	14,83;16,80	0,0098**

Примечание: \*p<0,05, \*\*p<0,01, ДИ – доверительный интервал

Как видно из табл. 3, выявлены умеренные корреляционные зависимости между особенностями личности (шкалы «Pa» – паранойальности, «D» – депрессии, «Ma» – гипомании) и склонностью к развитию аффективной патологии биполярного спектра. В большей степени, по сравнению с другими шкалами, корреляционную зависимость обнаружила шкала паранойальности (коррелирует со всеми скрининговыми шкалами), что может быть связано, в том числе с такими особенностями личности, как аффективная застреманность, ригидность, склонность к фиксации на негативных эмоциях.

Таблица 3. Результаты изучения зависимости между характерологическими типами и склонностью к аффективной патологии по профилям личности и скрининговым шкалам

Шкалы	Zung	BSDS	MDQ	HCL-32
Hs	0,31 (p=0,002)*	0,11 (p=0,27)**	0,05 (p=0,66)**	0,1 (p=0,34)**
D	0,25 (p=0,04)*	0,2 (p=0,04)*	0,17 (p=0,09)**	0,1 (p=0,33)**
Hu	0,27 (p=0,007)*	0,11 (p=0,27)**	0,08 (p=0,45)**	0,09 (p=0,38)**
Pd	0,14 (p=0,17)**	0,14 (p=0,16)**	-0,002 (p=0,99)**	0,04 (p=0,72)**
Pa	0,39 (p=0,00007)*	0,32 (p=0,001)*	0,35 (p=0,0004)*	0,23 (p=0,02)*
Pt	0,11 (p=0,26)**	0,16 (p=0,1)**	0,02 (p=0,88)**	0,02 (p=0,85)**
Sc	0,12 (p=0,22)**	0,32 (p=0,001)*	0,13 (p=0,2)**	0,23 (p=0,02)*
Ma	0,13 (p=0,2)**	0,18 (p=0,08)**	0,28 (p=0,005)*	0,26 (p=0,01)*

Примечание: \*p<0,05, \*\*p>0,05

Так как наибольшая корреляционная зависимость была выявлена между шкалой «Pa» – паранойальности и Цунга  $r=0,39$  ( $p<0,05$ ), то в рамках исследования была построена регрессионная модель (рис. 2).

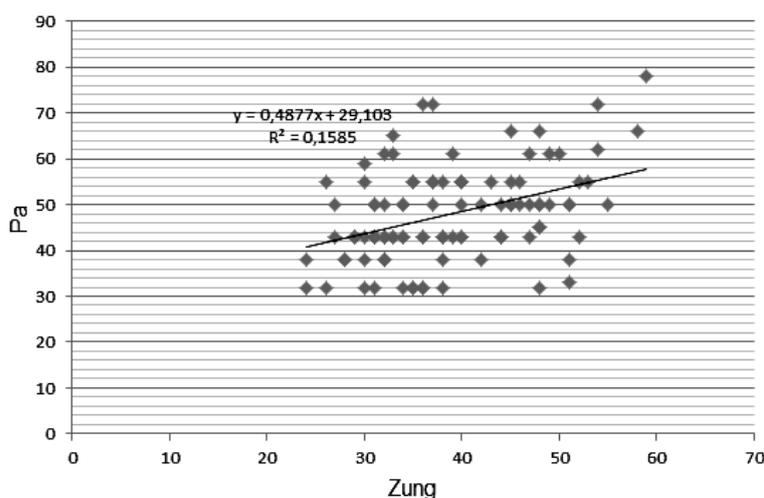


Рис. 2. Регрессионная модель связи между шкалами Zung и «Pa» – паранойальности

В рамках построенной регрессионной модели получено уравнение  $Pa = 29,1 + 0,5 \times Zung$ . Уравнение является статистически значимым, поскольку коэффициент Фишера  $F=18,46$  ( $p<0,05$ ). Однако полученный коэффициент детерминации  $R^2=0,1585$  указывает, что уравнение регрессии

лишь примерно на 16% объясняет вариацию значений признака «Ра» и данная линейная модель слабо описывает исходные данные и недостаточна для использования в качестве прогноза.

Полученные результаты согласуются с отечественными и международными исследованиями в этой области, которые показывают, что преобладание депрессивной симптоматики при БАР II является следствием гипертимического и циклоидного темпераментов, а БАР I – дистимического и циклоидного типов [12]. По данным И.А. Зражевской (2010) у 92% при общей выборке более 400 пациентов с БАР было выявлено наличие преморбидных особенностей значимо чаще в виде пограничного (не достигающего степени расстройства личности, но соответствующего его описанию), причем у женщин преобладание пограничного типа, а у мужчин – импульсивного [2]. Н.С. Акискал et al. (2006) указали, что экстраверсия и склонность к выражению позитивных эмоций, значительный уровень нейротизма в преморбиде также характерны для пациентов с БАР II [6-8]. Кроме того, этим же ученым была предложена схема, в которой «аффективные личностные черты» рассматривались как «расстройства темперамента», выступающие в качестве факторов биологического риска по клиническим формам аффективных расстройств. Исследования Н.С. Шейниной и А.П. Коцюбинского (2011), позволили распространить представления о диатезе на другие эндогенные психические заболевания, в том числе, аффективные расстройства. Авторами описан «аффектотропно окрашенный диатез», который переходит в полиморфный продром, картина которого определяется аффективной триадой в виде «астенические расстройства – эмоциональная лабильность – депрессивные эпизоды» [5].

В недавних исследованиях М. Pompili, М. Ross, J. Baldessarini (2017), также подтверждается роль темперамента в развитии аффективной патологии и риска суицидального поведения [16]. На наш взгляд, клиническая картина биполярного аффективного расстройства может отражать характерологические и темпераментальные профили пациентов, что должно учитываться как в процессе ранней диагностики БАР II, так и лечения, что будет соответствовать аспектам персонализированной психиатрии.

## Заключение

Таким образом, диагностика преморбидных особенностей личности в сочетании с использованием скрининговых методов, позволила выявить умеренные корреляционные зависимости между паранойяльными чертами личности и склонностью к аффективной патологии биполярного спектра, что на наш взгляд связано со склонностью к «застреванию» аффекта, ригидностью эмоциональной сферы, длительной фиксацией на негативных переживаниях. Повышенные показатели по шкале гипомании, находящиеся в прямой зависимости со значениями по шкалам MDQ и HCL-32, требуют дополнительного внимания с целью дифференциальной диагностики с гипоманиакальными фазами биполярного аффективного расстройства.

## Литература (references)

1. Барденштейн Л.М., Славгородский Я.М. Место биполярной депрессии в современных классификациях болезней и проблема ее распознавания // Российский психиатрический журнал. – 2013. – №5. – С. 27-30 [Bardenshtein L.M., Slavgorodskij Ja.M. *Rossijskij psihiatricheskij zhurnal*. Russian Journal of Psychiatry. – 2013. – N5. – P. 27-30. (in Russian)]
2. Зражевская И.М. Биполярное аффективное расстройство (клинико-динамические, клинико-прогностические закономерности и аспекты психофармакотерапии): Автореф. Дис. ... докт. мед. наук. – Томск, 2010. – 39 с. [Zrazhevskaya I.M. *Bipolyarnoe affektivnoe rasstrojstvo (kliniko-dinamicheskie, kliniko-prognosticheskie zakonomernosti i aspekty psihofarmakoterapii) (doktoral dis.)*. Bipolar affective disorder (clinical-dynamic, clinical-prognostic patterns and aspects of psychopharmacotherapy) (Doctoral Thesis). – Tomsk, 2010. – 39 p. (in Russian)]
3. Костюкова Е.Г., Мосолов С.Н. Принципы и инструменты диагностики биполярного аффективного расстройства как основа рациональной фармакотерапии // Современная терапия психических расстройств. – 2015. – №2. – С. 2-11 [Kostyukova E.G., Mosolov S.N. *Sovremennaya terapiya psichicheskikh rasstrojstv*. Modern therapy of psychiatric disorders. – 2015. – N2. – P. 2-11. (in Russian)]
4. Чумаченко А.А. Проявления психопатологического диатеза у больных эндогенными психическими расстройствами: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - СПб, 2003. - 23 с. [Chumachenko A.A. *Proyavleniya psihopatologicheskogo diateza u bol'nyh ehndogennymi psichicheskimi rasstrojstvami (kand. dis.)* Manifestations of psychopathological diathesis in patients with endogenous mental disorders (Author's Abstract of Candidate Thesis). – Saint-Petersburg, 2003. – 23 p. (in Russian)]

5. Шейнина Н.С., Коцюбинский А.П., Скорик А.И., Чумаченко А.А. Психопатологический диатез. – СПб: Гиппократ, 2008. – 128 с. [Sheikina A.M., Kosyubinskij A.P., Skorik A.I., Chumachenko A.A. *Psichopatologicheskij diatez*. Psychopathological diathesis. – Saint-Petersburg: Hippocrates, 2008. – 128 p. (in Russian)]
6. Akiskal H.S. Temperament, mood disorder and human nature: toward an integration of psychological medicine and evolutionary biology // *Annals of General Psychiatry*. – 2006. – V.5, Suppl.1. – P. 51.
7. Akiskal H.S. Temperament and depression: Impact on subtyping major depression // *Medscape coverage of American Psychiatric Association 153rd Annual Meeting – 2000*. – 15 p.
8. Akiskal H.S., Kilzieh N., Maser J.D., et al. The distinct temperament profiles of bipolar I, bipolar II and unipolar patients // *The Journal of Affective Disorder* – 2006. – V.92. – P. 19-33.
9. Alonso J., Angermeyer, M. C., Bernert, S., et al. Sampling and methods of the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project // *Acta Psychiatrica Scandinavica*. – 2004. – V.109 (suppl.420). – P. 8-20.
10. Calabrese J.R., Shelton M.D., Bowden C.L. et al. Bipolar rapid cycling: focus on depression as its hallmark // *The Journal of Clinical Psychiatry* – 2000. – N62. – P. 34-41.
11. Carlson G.A., Blader J.C. Diagnostic implications of informant disagreement for manic symptoms // *The Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*. – 2011. – N21. – P. 399-405.
12. Goodwin F.G., Ghaemi S.N. The difficult-to-treat patient with bipolar disorder // *American Psychiatric Press*. – 2001. – N2. – P. 7-39.
13. Kawa I., Carter J.D., Joyce P.R., et al. Gender differences in bipolar disorder: age of onset, course, comorbidity, and symptom presentation // *Bipolar Disorders*. – 2005. – V7(2). – P. 119-125.
14. Kemp D.E., Sylvia L.G., Calabrese J.R. et al. General medical burden in bipolar disorder: findings from the LiTMUS comparative effectiveness trial // *Acta Psychiatrica Scandinavica*. – 2014. – V.129(1). – P. 24-34.
15. Kessler R.C., McGonagle K.A., Zhao S. et al. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States: results from the National Comorbidity Survey // *Archives of General Psychiatry*. – 2005. – P. 518-519.
16. Pompili M. Ross M, Baldessarini J. Temperaments in Psychotic and Major Affective Disorders Publication stage: In Press Accepted Manuscript *Journal of Affective Disorders* Published online: August 14, 2017 PMID: 8813119
17. Üstün T.B., Sartorius N. *Mental Illness in general Health care*. – New York: John Wiley & Sons, Inc. – 1995. – P. 35-42.

### Информация об авторах

*Осипова Наталья Николаевна* – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой клинической психологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: natinen@yandex.ru

*Гапонова Вера Николаевна* – студентка 5 курса психолого-социального факультета ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: verkagar@gmail.ru

*Туранский Максим Максимович* – ординатор кафедры психиатрии и наркологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России. E-mail: maxturansky@gmail.com

*Бардеништейн Леонид Михайлович* – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой психиатрии и наркологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России. E-mail: barden@mail.ru

УДК 616.33-002.44(470.332)+615.015

**ДИАГНОСТИКА *H. PYLORI* И ВЫБОР ЭРАДИКАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ: РЕЗУЛЬТАТЫ АНКЕТИРОВАНИЯ ВРАЧЕЙ Г. СМОЛЕНСКА**

© Дехнич Н.Н., Молоткова С.А.

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

*Резюме*

**Цель.** Изучить представления врачей о диагностике и выборе схем эрадикации инфекции *H. pylori* в реальной клинической практике.

**Методика.** Проведен опрос 79 врачей лечебно-профилактических учреждений в г. Смоленске в 2016-2017 гг. Сбор данных предусматривал добровольное анонимное анкетирование с использованием опросника, состоящего из 12 вопросов, направленных на выяснение показаний, методах диагностики *H. pylori* и используемых схем антигеликобактерной терапии.

**Результаты.** Первичную диагностику *H. pylori* проводят при язвенной болезни и хроническом гастрите 91,2% и 88,6% опрошенных докторов соответственно, ГЭРБ – 63%, MALT-лимфоме – 39%, раке желудка – 29%, НПВП-гастропатии – 26,5%, аутоиммунной тромбоцитопении – 16,5% респондентов соответственно. Для первичной диагностики инфекции врачи преимущественно используют инвазивные методы: гистологический метод (77,2%), реже быстрый уреазный тест (18,9%). На применение неинвазивных методов диагностики *H. pylori* серологического метода, определение антигена *H. pylori* в кале и дыхательного метода с мочевиной <sup>13</sup>C сослались 36,7%, 25,3% и 24% респондентов соответственно. Из 77 назначений антигеликобактерной терапии первой линии 45,5% респондентов указали полностью адекватную терапию, соответствующую рекомендациям Российской Гастроэнтерологической Ассоциации (РГА). Среди указанных схем преимущественно упоминалась стандартная тройная терапия на основе кларитромицина, в том числе в комбинации с висмутом трикалия дицитрат. Для контроля эффективности эрадикации *H. pylori* адекватными неинвазивными методами, такими как определение антигена в кале и дыхательным методом воспользовались 10,4% и 9% респондентов соответственно. Неадекватный контроль с использованием серологического метода и быстрого уреазного теста рекомендовали 16,9% и 5,2% опрошенных докторов соответственно. При выборе компонентов антигеликобактерной терапии второй линии 26,2% схем соответствовали рекомендациям РГА. Квадротерапию с препаратом висмута рекомендовали 21,4% врачей, тройную терапию на основе левофлоксацина – 4,8%.

**Заключение.** В целом врачи г. Смоленска информированы о показаниях, методах первичной диагностики *H. pylori* и составе терапии первой линии. Однако требуются дополнительные образовательные мероприятия, направленные на информирование врачей о необходимости проведения и методах контроля эффективности эрадикации *H. pylori*, составе и дозировании терапии второй линии.

*Ключевые слова:* *Helicobacter pylori*, антигеликобактерная терапия, диагностика

**DIAGNOSIS OF *H. PYLORI* AND CHOICE OF ERADICATION THERAPY: RESULTS OF QUESTIONNAIRE OF DOCTORS IN SMOLENSK**  
Dehnich N.N., Molotkova S.A.

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

*Abstract*

**Objective.** To assess the knowledge of medical specialists on the diagnosis and choice of eradication therapy of *H. pylori*.

**Methods.** 79 physicians from Smolensk were anonymously interviewed in 2016-2017.

**Results.** Among interviewed respondents, 91.2% and 88.6% indicated that they performed the diagnostic test for *H. pylori* in peptic ulcer disease and chronic gastritis: in patients with GERD it was 63%. MALT-lymphoma – 39%, gastric cancer – 29%, NSAID-gastropathy – 26.5%, autoimmune thrombocytopenia – 16.5% of the respondents, respectively. For the primary diagnosis of infection, doctors mainly used invasive methods: histological method (77.2%), rapid urease test (18.9%). Serological method, stool antigen test and <sup>13</sup>C-urea breath test was preferred by 36.7%, 25.3% and 24% of the respondents. Of the

77 prescriptions of anti-*Helicobacter pylori* therapy of the first line. 45.5% of the respondents indicated fully adequate therapy, consistent with the recommendations of the Russian Gastroenterological Association (RGA). Among these schemes, the respondents mainly referred to standard triple therapy based on clarithromycin, including a combination with bismuth. 10.4% and 9% of the respondents, respectively, used adequate non-invasive methods to control the effectiveness of eradication of *H. pylori*, such as the determination of antigen in the feces and breath test. Inadequate control using the serological method and rapid urease test was recommended by 16.9% and 5.2% of the interviewed doctors, respectively. When selecting the components of anti-*Helicobacter* therapy of the second-line, 26.2% of the schemes corresponded to the recommendations of the RGA. 21.4% doctors recommended bismuth quadruple therapy, triple therapy based on levofloxacin – 4.8%.

**Conclusion.** In general, doctors of Smolensk are informed of the indications, methods of primary diagnosis of *H. pylori* and the composition of first-line therapy. However, additional educational measures are required to inform doctors about the need for and methods of monitoring the effectiveness of *H. pylori* eradication, the composition and dosage of second-line therapy.

**Keywords:** *Helicobacter pylori*, eradication therapy, diagnostics

## Введение

*H. pylori* – патогенная бактерия, вызывающая развитие хронического прогрессирующего воспаления в слизистой оболочке желудка, играющая ключевую этиологическую роль в возникновении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и желудка, атрофического гастрита и аденокарциномы желудка. Установлено, что 89% случаев некардиального рака желудка вызваны длительным течением инфекции *H. pylori*. Кроме того, с *H. pylori* тесно связано развитие MALT-лимфомы желудка, диспепсии, гиперпластических полипов желудка, идиопатической тромбоцитопенической пурпуры, необъяснимой железодефицитной анемии и дефицита витамина В<sub>12</sub> [6, 9].

По отчетам Минздрава в Российской Федерации за последнее десятилетие сохраняется высокая заболеваемость раком желудка. В 2005 г. этот показатель составил 30,5 случаев на 100 тыс. населения, в 2014 г. – 25,9 на 100 тыс. населения. Подобная статистка вызывает тревогу и требует внимания медицинской общественности по своевременной диагностике и лечению *H. pylori* инфекции [2].

Несмотря на наличие национальных клинических рекомендаций, в России были проведены исследования, которые выявили значительные отличия клинической практики ведения больных, инфицированных *H. pylori*, от существующих стандартов и рекомендаций. Так, по данным многоцентрового фармакоэпидемиологического исследования «Ulcer», проведенного в 2005 г., рациональная антигеликобактерная терапия у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки была назначена только у 18% (n=250) из 1398 пациентов. При этом диагностика *H. pylori* до проведения эрадикации проводилась в 22,5%, контроль эффективности эрадикации осуществлялся лишь у 6,7% пациентов, а используемые методы диагностики в большинстве случаев были неадекватными [4]. По результатам исследования «Hp-EuReg» в Российских центрах в 2013-2015 гг. 80% врачей в случае неэффективности антигеликобактерной терапии не намерены назначать новый курс лечения. Не проводился контроль успешности назначенной эрадикационной терапии у 13,5% больных [1]. В настоящее время в Смоленске недостаточно известна реальная практика ведения пациентов с *H. pylori*.

Цель – изучить представления врачей г. Смоленска о диагностике и выборе схем эрадикации инфекции *H. pylori* в реальной клинической практике.

## Методика

Проведен опрос 79 врачей лечебно-профилактических учреждений г. Смоленска в 2016-2017 гг. Сбор данных предусматривал добровольное анонимное анкетирование врачей с использованием опросника, состоящего из 12 вопросов, направленных на выяснение показаний для определения *H. pylori*, методах первичной диагностики данной инфекции, используемых схем антигеликобактерной терапии первой и второй линии, методах и сроках проведения контроля эффективности эрадикации *H. pylori*. Анкетирование проводилось по общему сценарию в строгом соответствии с инструкцией, прилагаемой к опроснику.

Регистрация и статистическая обработка данных выполнялась в программах MS Office Excel 2016 для Windows 10. Описательная статистика выполнялась для всех анализируемых показателей в

зависимости от типа переменной (качественный, количественный). Количественные признаки описывались в виде минимального, максимального, среднего значений, стандартного отклонения; качественные признаки представлялись в виде долей (%) и абсолютных чисел.

В исследовании приняли участие 79 врачей (доля женщин 88,6%) в возрасте от 24 до 69 лет (средний возраст  $48,78 \pm 12,95$  года). Среди респондентов 72% (n=57) составили терапевты, 15% (n=12) – гастроэнтерологи, 6% (n=5) – педиатры, 4% (n=3) – врачи общей практики, 3% (n=2) – эндоскописты. Средний стаж работы респондентов по специальности составил  $23,46 \pm 13,23$  лет.

## Результаты исследования

По результатам анкетирования первичную диагностику *H. pylori* проводят при язвенной болезни и хроническом гастрите 91,2% (n=72) и 88,6% (n=70) опрошенных докторов соответственно. При ГЭРБ – 63% (n=50), MALT-лимфоме – 39% (n=31), раке желудка – 29% (n=23), НПВП-гастропатии – 26,5% (n=21), аутоиммунной тромбоцитопении – 16,5% (n=13) респондентов.

Наиболее часто первичная диагностика инфекции *H. pylori* проводилась инвазивными методами, предусматривающими проведение эзофагогастродуоденоскопии и взятие биоптатов слизистой оболочки из тела и антрального отдела желудка. На использование гистологического метода и быстрого уреазного теста указали 77,2% (n=61) и 18,9% (n=15) врачей соответственно. На применение неинвазивных методов диагностики *H. pylori* серологического метода, определение антигена *H. pylori* в кале и дыхательного теста с мочевиной  $^{13}\text{C}$  сослались 36,7% (n=29), 25,3% (n=20) и 24% (n=19) респондентов соответственно, иногда указывая на недоступность данных методик в лечебно-профилактических учреждениях. При этом 12,7% (n=10) опрошенных врачей признались, что назначают лечение без подтверждения обнаружения инфекции *H. pylori*, а 3,8% (n=3) – указали на отсутствие необходимых диагностических методов в клинике (рис. 1). Два врача отметили, что не занимаются диагностикой данной инфекции.

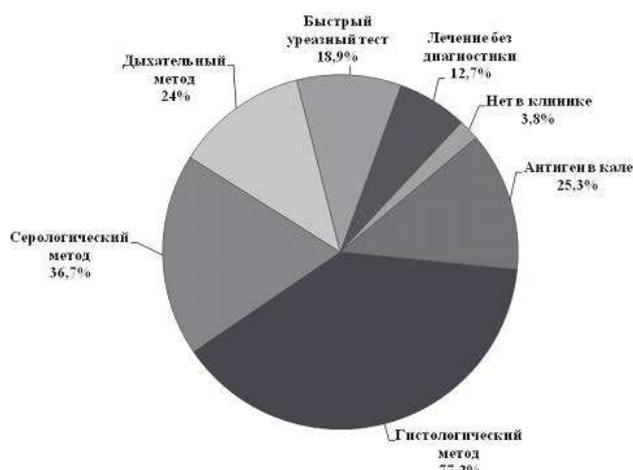


Рис. 1. Методы первичной диагностики *H. pylori* в реальной клинической практике в г. Смоленске, n=79

Оценка указанной антигеликобактерной терапии проводилась в соответствии с рекомендациями РГА по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых 2012 г. и ESPGHAN/NASPGHAN по ведению *Helicobacter pylori* у детей и подростков 2016 г. [3, 7]. Однако не все врачи отметили, что проводят антигеликобактерную терапию. Один врач-педиатр указал, что направляет пациентов к врачу-гастроэнтерологу для назначения соответствующей терапии. Другой врач-гастроэнтеролог признался, что не рекомендует диагностику и лечение инфекции *H. pylori* в своей практике. Таким образом, из 79 проанкетированных врачей 77 респондентов практиковали назначение антигеликобактерной терапии. При этом 45,5% (n=35) врачей указали адекватные дозы лекарственных препаратов и компоненты терапии первой линии, что соответствовало полностью адекватной терапии по классификации Kupin [8]. Часть респондентов (9%, n=7) осуществили рациональный выбор лекарственных препаратов в составе терапии первой линии, однако не указали их дозировки (рис. 2). Данная терапия была расценена как вероятно адекватная [8]. Таким образом, при выборе лекарственных препаратов, входящих в состав антигеликобактерной терапии первой линии 54,5% (n=42) схем, указанных в опросниках, соответствовали современным рекомендациям. Среди указанных схем преимущественно упоминалась стандартная тройная терапия, состоящая из ИПП, кларитромицина, амоксициллина

или метронидазола, в том числе усиленная препаратом висмута. Отмеченная длительность рекомендуемой стандартной тройной терапии варьировала и чаще составляла 10-14 дней (n=17), реже – 7 дней (n=11).

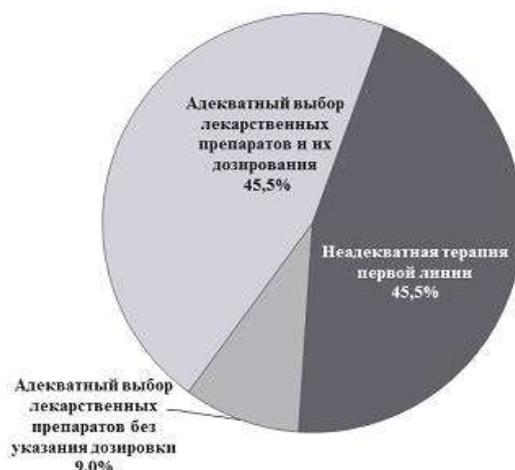


Рис. 2. Выбор терапии первой линии в реальной клинической практике в г. Смоленске, n=77

Среди неадекватных назначений терапии первой линии были выявлены необоснованные комбинации лекарственных препаратов (16,8%, n=13), неадекватное дозирование амоксициллина по 500 мг 2-3 раза в сутки (7,8%, n=6), отсутствие ИПП в составе терапии при рациональном выборе антибактериальных препаратов (18%, n=11), нерациональная замена амоксициллина на амоксициллин клавуланат (7,8%, n=6), использование монотерапии ИПП или висмутом трикалия дицитрат (6,5%, n=5), комбинации ИПП с одним антимикробным лекарственным средством (6,5%, n=5).

В качестве контроля эффективности эрадикации *H. pylori* адекватные неинвазивные методы, такие как определение антигена в кале и дыхательный метод, рекомендовали 10,4% (n=8) и 9% (n=7) респондентов, при этом иногда указывая на недоступность данных методов в клинике. Неадекватный контроль с использованием серологического метода и быстрого уреазного теста рекомендовали 16,9% (n=13) и 5,2% (n=4) респондентов соответственно. Менее информативный метод контроля успешности антигеликобактерной терапии такой, как гистологический метод был указан в 22% (n=17) случаев. Не сомневались в успехе уничтожения *H. pylori* после проведенной терапии и поэтому не проводили контроль эффективности эрадикации данной инфекции 12,9% (n=10) опрошенных. Признались в отсутствии диагностических методов в клинике 9% (n=7) респондентов. 31,2% (n=24) докторов указали, что рекомендуют проведение контроля эффективности эрадикации, однако не уточнили метод диагностики (рис. 3).

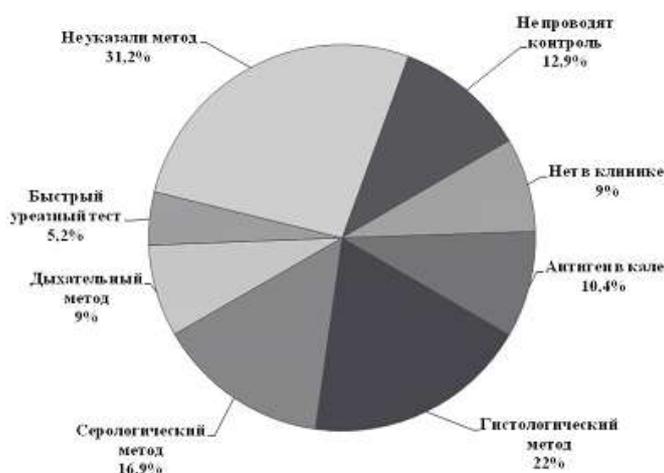


Рис. 3. Методы контроля эффективности эрадикации *H. pylori*, используемые врачами в реальной клинической практике в г. Смоленске, n=77

На вопрос «Через какое время после антигеликобактерной терапии Вы рекомендуете проводить контроль эффективности эрадикации?» 9% (n=7) респондентов ответили, что проводят контроль сразу по окончании терапии, 77,9% (n=60) – через 1-2 мес., 5,5% (n=4) – через 2-6 мес., 7,8% (n=6) врачей не ответили на данный вопрос.

41,6% (n=32) опрошенных признались, что никогда не использовали терапию второй линии в реальной клинической практике, 57,1% (n=44) указали, что рекомендовали терапию второй линии очень редко, а 1 (1,3%) респондент назначал терапию второй линии с частотой более чем 10 пациентам в месяц.

К сожалению, указали препараты в составе терапии второй линии только 53% (n=42) опрошенных докторов. Среди ответивших на данный вопрос лишь 9 специалистов (21,4%) верно указали состав квадротерапии с препаратом висмута (ИПП, висмута трикалия дицитрат, метронидазол, тетрациклин), а 2 врача (4,8%) – состав тройной терапии с левофлоксацином (ИПП, амоксициллин, левофлоксацин). Таким образом, адекватную терапию второй линии описали 26,2% (n=11) респондентов (рис. 4).

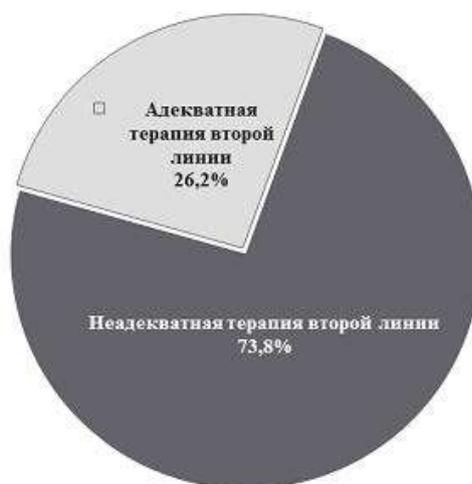


Рис. 4. Выбор терапии второй линии в реальной клинической практике в г. Смоленске, n=42

Общими ошибками при описании терапии второй линии стали необоснованные комбинации antimicrobных препаратов (45,2%, n=19), использование в качестве терапии второй линии стандартной тройной терапии на основе кларитромицина, усиленной висмутом (26,2%, n=11), указание состава квадротерапии с висмутом без включения тетрациклина (2%, n=1) или самого препарата висмута (9,5%, n=4), монотерапия висмутом трикалия дицитрат (14,2%, n=6), комбинация препаратов висмута с одним антибиотиком (7%, n=3).

## Обсуждение результатов исследования

Полученные результаты демонстрирует, что врачи лечебно-профилактических учреждений г. Смоленска в той или иной степени информированы об основных показаниях для диагностики инфекции *H. pylori*, таких как язвенная болезнь и хронический гастрит. Тем не менее, 2/3 респондентов не диагностируют *H. pylori* при НПВП-гастропатии, MALT-лимфоме желудка и аутоиммунной тромбоцитопении, что не соответствует рекомендациям по диагностике и лечению инфекции *H. pylori* у взрослых [3].

Согласно рекомендациям РГА и международного консенсуса Маастрихт V, основными методами первичной диагностики *H. pylori* служат неинвазивные (дыхательный метод с мочевиной, меченной <sup>13</sup>C, определение антигена *H. pylori* в кале) и инвазивные методы (быстрый уреазный тест, гистологическое исследование, ПЦР гастробиоптата, микробиологическое исследование). Серологические методы исследования крови на наличие антител к *H. pylori* (anti-*Helicobacter pylori* IgG) могут быть также использованы в качестве первичной диагностики инфекции [3, 9].

При выборе методов первичной диагностики *H. pylori* в реальной клинической практике, врачи г. Смоленска отдают предпочтение гистологическому методу и быстрому уреазному тесту, так как данные методики доступны в большинстве лечебно-профилактических учреждений. При этом применение инвазивных методов имеет ряд недостатков, связанных с получением

ложноотрицательных результатов исследования при предшествующем приеме пациентом ИПП, антибиотиков или препаратов висмута [10]. Наличие тяжелой атрофии и кишечной метаплазии слизистой оболочки желудка сопровождается снижением вероятности обнаружения инфекции указанными методами [9]. Каждый третий врач рекомендовал для первичной диагностики *H. pylori* высокочувствительные неинвазивные методы (серологический метод, определение антигена в кале, дыхательный метод с мочевиной, меченной  $^{13}\text{C}$ ). Однако не везде диагностические методики были доступны в реальной клинической практике. Часть респондентов отметили, что назначают антигеликобактерную терапию без первичной диагностики *H. pylori*, что не соответствует существующим рекомендациям и стандартам.

В качестве терапии первой линии согласно рекомендациям РГА могут быть использованы стандартная тройная терапия или квадротерапия с препаратом висмута. Стандартная тройная терапия включает ингибитор протонной помпы (ИПП) в стандартной дозе 2 р/сут, кларитромицин 500 мг 2 р/сут, амоксициллин 1000 мг 2 р/сут или метронидазол 500 мг 2 р/сут в течение 7-10-14 дней. Для повышения эффективности стандартной тройной терапии рекомендуется добавление висмута трикалия дицитрат 240 мг 2 р/сут. Квадротерапия с препаратом висмута включает ИПП в стандартной дозе 2 р/сут, висмута трикалия дицитрат 120 мг 4 р/сут, тетрациклин 500 мг 4 р/сут и метронидазол 500 мг 3 р/сут в течение 10 дней [3, 5].

При оценке терапии первой линии, по результатам настоящего исследования, 54,5% указанных схем соответствовали современным рекомендациям. Данный показатель демонстрирует относительно удовлетворительный уровень знаний докторов по выбору эмпирической антигеликобактерной терапии первой линии. Подобная информированность врачей достигнута благодаря образовательным программам РГА, проведенным в РФ за последние годы. Для сравнения, по данным фармакоэпидемиологического многоцентрового исследования (2005 г.) лишь 18% назначений по поводу лечения язвенной болезни соответствовали рекомендациям [4].

Оценка эффективности эрадикации *H. pylori* должна осуществляться не ранее чем через 4 недели после окончания курса антигеликобактерной терапии дыхательным методом с мочевиной, меченной  $^{13}\text{C}$  или с помощью определения антигена *H. pylori* в кале. При отсутствии неинвазивных методов диагностики могут быть использованы инвазивные методы. Не рекомендуется использовать только быстрый уреазный тест для оценки успешности эрадикации *H. pylori*. Недопустимо применение серологических методов определения антител к *H. pylori* в крови для оценки эффективности антигеликобактерной терапии [3, 9].

При анкетировании врачей были выявлены проблемы в проведении контроля эффективности эрадикации инфекции *H. pylori*. Некоторые респонденты были уверены в эффективности проведенной терапии и не рекомендовали оценить успешность антигеликобактерного лечения, что является ошибкой в тактике ведения пациентов с инфекцией *H. pylori*. Треть врачей не указали способы контроля. При описании методов, преимущественно использовались менее информативные (гистологический метод) и нереконструируемые методики контроля (серологический метод, быстрый уреазный тест). Применение неинвазивных высокочувствительных методов оценки эффективности антигеликобактерной терапии (дыхательный метод, определение антигена в кале) были отмечены незначительным числом опрошенных. Однако не все врачи уточнили, какой дыхательный метод они рекомендуют. Использование дыхательного ХЕЛИК-теста на основе определения аммиака в выдыхаемом воздухе вводит врачей в заблуждение и не рекомендуется РГА для применения в клинической практике, ввиду отсутствия данных по его чувствительности и специфичности. Использование дыхательного метода должно основываться на определении  $^{13}\text{C}$  в выдыхаемом воздухе после приема внутрь мочевины, меченной  $^{13}\text{C}$ . Последний метод в настоящее время в г. Смоленске недоступен. Часть респондентов признались в отсутствии необходимых диагностических методик в клинике. Некоторые врачи рано рекомендуют проводить контроль успешности антигеликобактерной терапии. Проведение обследования сразу после лечения сопровождается уменьшением степени обсемененности *H. pylori* в слизистой оболочке желудка и получением ложноотрицательного результата. Необходимо подождать 4 недели, чтобы получить достаточную биомассу возбудителя для его лучшего обнаружения имеющимися методиками.

При неэффективности стандартной тройной терапии в качестве терапии второй линии рекомендуются квадротерапия с препаратом висмута или тройная терапия с левофлоксацином. Тройная терапия с левофлоксацином включает ИПП в стандартной дозе 2 р/сут, левофлоксацин 500 мг 2 р/сут и амоксициллин 1000 мг 2 р/сут в течение 10 дней [3, 5]. К сожалению, были выявлены проблемы в знаниях врачей о составе и дозировании терапии второй линии. Лишь 26,2% респондентов, согласившихся ответить на вопрос о терапии второй линии, смогли правильно указать её основные компоненты.

## Заключение

Таким образом, в целом врачи г. Смоленска информированы о показаниях, методах первичной диагностики *H. pylori* и составе терапии первой линии. Однако требуются дополнительные образовательные мероприятия, направленные на информирование врачей о необходимости проведения, методах контроля эффективности эрадикации *H. pylori*, составе и дозировании терапии второй линии.

## Литература (references)

1. Бордин Д.С., Янова О.Б., Абдулхаков Р.А. и соавт. Европейский регистр *Helicobacter pylori* (протокол Нр-EuReg): первые результаты Российских центров // Доказательная гастроэнтерология. – 2016. – Т.5, №1. – С. 9-15. [Bordin D.S., Janova O.B., Abdulhakov R.A. i soavt. *Dokazatel'naja gastrojenterologija*. Evidence gastroenterology. – 2016. – V.5, N1. – P. 9-15. (in Russian)].
2. Здравоохранение в России. 2015. – М: Стат.сб./Росстат, 2015. – 174 с. [Zdravoohranenie v Rossii. Healthcare in Russia. – Moscow: Stat.sb./Rosstat, 2015. – 174 p. (in Russian)].
3. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л., Шептулин А.А. и комитет экспертов. Рекомендации Российской Гастроэнтерологической Ассоциации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2012. – Т.22, №1. – С. 87-89. [Ivashkin V.T., Maev I.V., Lapina T.L., Sheptulin A.A. i komitet jekspertov. *Rossijskij zhurnal gastrojenterologii, gepatologii, koloproktologii*. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. – 2012. – V.22, N1. – P. 87-89. (in Russian)].
4. Ивашкин В.Т., Стречунский Л.С., Лапина Т.Л., Дехнич Н.Н. и соавт. Реальная практика ведения пациентов с язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки в России: результаты многоцентрового фармакоэпидемиологического исследования // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2005. – Т.6. – С. 16-21. [Ivashkin V.T., Strachunskij L.S., Lapina T.L., Dehnich N.N. i soavt. *Rossijskij zhurnal gastrojenterologii, gepatologii, koloproktologii*. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. – 2005. – V.6. – P. 16-21. (in Russian)].
5. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л., Шептулин А.А. и соавт. Лечение инфекции *Helicobacter pylori*: Мейнстрим и новации // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2017. – Т.27, №4. – С. 4-21. [Ivashkin V.T., Maev I.V., Lapina T.L., Sheptulin A.A. i soavt. *Rossijskij zhurnal gastrojenterologii, gepatologii, koloproktologii*. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. – 2017. – V.27, N4. – P. 4-21. (in Russian)].
6. Franceschi F., Tortora A., Gasbarrini G., Gasbarrini A. *Helicobacter pylori* and extragastric diseases // *Helicobacter*. – 2014. – V.19, N1. – P.52-58.
7. Jones N.L., Koletzko S., Goodman K. et al. Guidelines for the management of *Helicobacter pylori* in children and adolescents // *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. – 2017. – V.64, N6. – P. 991-1003.
8. Kunin С.М., Tupasi Т., Craig W.A. Use of antibiotics. A brief exposition on the problem and some tentative solutions // *Annals of Internal Medicine*. – 1973. – V.79. – P. 555-560.
9. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C. et al. Management of *Helicobacter pylori* infection-Maastricht V/Florence consensus report // *Gut*. – 2017. – V.66, N1. – P. 6-30.
10. Megraud F., Bessede E., Lehours F. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection // *Helicobacter*. – 2014. – V.19, N1. – P. 6-10.

## Информация об авторах

Дехнич Наталья Николаевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: n.dekhnich@mail.ru

Молоткова Светлана Андреевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: artem-new@mail.ru

УДК 615.851:616-053.2

## **ПРЕМОРБИДНЫЕ ТРАВМИРУЮЩИЕ ФАКТОРЫ И ВОЗМОЖНЫЕ СОЦИАЛЬНО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ СЦЕНАРИИ ВОСПИТАННИКОВ СОЦИОЗАЩИТНЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ**

© Уласень Т.В.

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

### *Резюме*

**Цель.** Изучение особенностей «преморбидных» психотравмирующих факторов и их факторной связи с переживаемым субъективным эмоциональным дефицитом у воспитанников социозащитных учреждений позволят сформировать дифференцированный подход к проработке психических травм в условиях депривационного опыта, позволяющий построить индивидуальную психотерапевтическую программу в каждом конкретном случае.

**Методика.** Клинико-психологические проявления травматических переживаний и особенности преморбидных психотравмирующих факторов выявлены с помощью полуструктурированного интервью (ПВППСД), разработанного А. И. Щепиной и А. В. Макачук (2004); количественная оценка частных проявлений алекситимии определена усовершенствованной Торонтской шкалой алекситимии (Toronto Alexithymia Scale или TAS-20); использован опросник агрессивности Басса-Дарки; проведено изучение случаев отклоняющегося поведения по результатам анализа индивидуальных карт воспитанников социозащитного учреждения с выделением трех типов девиаций: корыстного, агрессивного и социально-пассивного.

**Результаты.** В связи с определяемым различным стилем социально-психологического функционирования у воспитанников социозащитных учреждений предпринята попытка изучения факторной связи «индекса агрессивности» и «индекса враждебности» с выделенными ранее травматическими событиями. В группе сирот выявлена одна значимая связь между фактором сексуального домогательства и «индексом агрессивности», которая может интерпретироваться как значимая и умеренная по шкале Чеддока. Во II группе статистически значимых связей между «индексом агрессивности»/«индексом враждебности» и преморбидными травмирующими факторами не определено. В то же время в ходе проведенного ранее статистического анализа была получена достоверная разница между группой сирот (I группа) и подростков, воспитывающихся в кровной семье (II группа) в определении критерия «субъективного эмоционального дефицита» ( $p < 0,002$ ). В связи с этим акцентировано внимание на изучении связей данного фактора с травмирующими событиями – физическим и психологическим насилием, сексуальным домогательством, трудным материальным положением, смертью родителя/родителей, зависимым поведением родителей (алкоголизм, наркомания). У подростков-сирот (социальных и истинных) данный анализ между признаками провести не удалось по причине того, что признак «субъективного эмоционального дефицита» в первой группе не варьирует. У подростков II группы, напротив, выявлены значимые статистические связи между факторами «субъективного эмоционального дефицита» и следующими травмирующими событиями: фактором «физическое насилие» (связь по шкале Чеддока классифицируется как умеренная); фактором «пренебрежение» (связь по шкале Чеддока классифицируется как заметная); фактором «зависимое поведение родителей» (связь по шкале Чеддока классифицируется как заметная).

**Заключение.** Сделан вывод о том, что изучение особенностей «преморбидных» психотравмирующих факторов у подростков-сирот и подростков, воспитывающихся в семьях, наряду с другими полученными данными позволят разработать дифференцированный подход к оказанию клинико-психологической помощи воспитанникам социозащитных учреждений с учетом принадлежности к группе и разработать модель оценки эффективности проводимых мероприятий. Акцентировано внимание на том, что изучение ситуаций насилия и связанных с ними травматических переживаний на фоне явной депривации может быть полезно при изучении последствий и прогнозировании развития феномена «скрытой депривации» и широко представленного в наше время.

**Ключевые слова:** преморбидные травматические ситуации, факторы насилия, воспитанники социозащитного учреждения, «жизненные сценарии».

## PREMORBID TRAUMATIC FACTORS AND POSSIBLE SOCIO-PSYCHOLOGICAL SCENARIOS OF PUPILS OF SOCIAL PROTECTION INSTITUTIONS

Ulasen T.V.

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

**Objective.** To study the features of the "premorbid" psychotraumatic factors and their factor connection with the experienced subjective emotional deficit among pupils of the socioprotective institutions, that will allow to form a differentiated approach to the development of mental traumas in the conditions of deprivational experience, making it possible to construct an individual psychotherapeutic program in each specific case.

**Methods.** Clinico-psychological manifestations of traumatic experiences and features of premorbid psychotraumatic factors were identified using the following tests: a semi-structured interview (PIVPPSD) developed by A.I. Shchepina and A.V. Makarchuk (2004), the improved Toronto Alexithymia Scale (Toronto Alexithymia Scale or TAS-20) to determine the quantitative evaluation of particular manifestations of alexithymia, a questionnaire on the aggressiveness of Bassa-Darka and the study of cases of deviant behavior based on the analysis of individual cards of pupils of a socioprotective institution with the identification of three types of deviations: mercenary, aggressive and socially-passive.

**Results.** In connection with the socio-psychological functioning determined by pupils of socio-protective institutions, an attempt was made to study the factor linkage of the "aggressiveness index" and the "hostility index" with previously isolated traumatic events. In the group of orphans, there is one significant link between the factor of sexual harassment and the "aggressiveness index," which can be interpreted as meaningful and moderate according to the Cheddock scale. In Group II statistically significant links between the "aggressiveness index" / "hostility index" and premorbid traumatic factors were not defined. At the same time, in the course of the previous statistical analysis, a significant difference was found between the group of orphans (group I) and adolescents raised in the blood family (group II) in determining the criterion of "subjective emotional deficiency" ( $p < 0.002$ ). In this regard, attention is focused on studying the links of this factor with traumatic events - physical and psychological violence, sexual harassment, difficult financial situation, death of the parent / parents, dependent behavior of parents (alcoholism, drug addiction). In orphans (social and true), this analysis was not carried out between the symptoms because the symptom of "subjective emotional deficiency" in the first group does not vary. The adolescents of group II, on the contrary, revealed significant statistical links between the factors of "subjective emotional deficiency" and the following traumatic events: the factor "physical violence" (Cheddock's connection classified as moderate); factor "neglect" (communication on the Cheddock scale classified as notable); factor "dependent behavior of parents" (communication on the Cheddock scale classified as notable).

**Conclusion.** The conclusion is made that the study of the features of the "premorbid" psychotraumatic factors in orphans and teenagers raised in families, along with other data obtained, will make it possible to develop a differentiated approach to providing clinical and psychological assistance to pupils of socio-protective institutions, taking into account belonging to the group and developing a model assessing the effectiveness of ongoing activities. Attention is focused on the fact that the study of situations of violence and related traumatic experiences against the background of explicit deprivation can be useful in studying the consequences and predicting the development of the phenomenon of "hidden deprivation" widely represented in our time.

**Keywords:** premorbid traumatic situations, factors of violence, pupils of a socioprotective institution, "life scenarios"

**Введение**

На протяжении последних 20 лет количество детей, растущих в условиях сиротства (как реального, так и социального), не уменьшается. Это в большей степени связано с социально-политическим кризисом 90-х годов, наблюдаемыми в последнее время межпоколенным разрывом, изменением традиционной структуры семей и трансформацией семейных ценностей.

Резкое нарушение исторически сложившегося уклада особенно сильно сказывается на детях, пребывающих в социозащитных учреждениях. Главной особенностью взросления воспитанников указанной группы является дефицит близких отношений со значимыми взрослыми, что в научной

литературе получило название раннего депривационного опыта, который, в свою очередь, оказывает серьезное психотравмирующее действие, неодинаково переживается в различные возрастные периоды и имеет разнообразные психологические и психопатологические последствия. Дефицит образцов для моделирования поведения, недостаточная дифференцированность корректирующих воздействий, противоречивость дисциплинирующих влияний, а также особая острота перенесенных психических травм, переживаемых подростками, оказавшимися в трудной жизненной ситуации, делают задачу реабилитации таких детей особенно сложной. Психологическая работа с таким контингентом усложняется тем обстоятельством, что многие из них страдают различными психическими расстройствами, среди которых следует указать на травматические переживания, аномалии характера, резидуально-органическую недостаточность ЦНС, включая синдром дефицита внимания и гиперактивность. Кроме того, все эти состояния в детском и подростковом возрастах чрезвычайно динамичны, непостоянны, могут переходить из латентной формы в открытую и наоборот.

С учетом сказанного, актуальным является анализ и обобщение имеющихся данных по вопросам междисциплинарного изучения последствий травматических переживаний у подростков в условиях депривационного опыта, приводящих к разным проявлениям общего дизадаптивного синдрома и, соответственно, описание социально-психологических маркеров формирующегося отклоняющегося поведения у воспитанников социозащитного учреждения.

В статье представлены результаты изучения особенностей «преморбидных» психотравмирующих факторов у подростков-сирот и подростков, воспитывающихся в семьях, но оказавшихся в трудной жизненной ситуации, и связанного с ними субъективного эмоционального дефицита, выступающих при детской депривации в виде единого комплекса.

## Методика

В исследовании применены полуструктурированное интервью для выявления признаков посттравматического стресса у детей (ПИВППСД), разработанное А.И. Щепиной и А.В. Макаручук; методика копинг-стратегий школьного возраста И.М. Никольской и Р.М. Грановской; опросник агрессивности Басса-Дарки; усовершенствованная Торонтская шкала алекситимии TAS-20-R [1, 8,10,11]. Полуструктурированное интервью (ПИВППСД) дополнено градацией травмирующих факторов. За основу взята классификация насилия, предложенная М.Д. Асановой [10]. В работе выделены следующие травмирующие факторы: ФН «физическое насилие», СД «сексуальное домогательство», ПР «пренебрежение», ТМП «трудное материальное положение», АЛН «алкоголизм/наркомания родителей», СР «смерть одного или обоих родителей». Отдельно акцентировано внимание на факторе ЭД «субъективного эмоционального дефицита», выявляемого в ходе целенаправленного клинического расспроса.

Статистический анализ выполнен с использованием пакета прикладных программ. Вычисления выполнены точным биномиальным методом, применен критерий  $\chi^2$  с поправкой Йейтса (Chi-squared with Yates' correction); использованы F – критерий Фишера, критерий Манна-Уитни, выборочный коэффициент ранговой корреляции Спирмена [6]. 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.

Проведено изучение случаев отклоняющегося поведения по результатам анализа индивидуальных карт воспитанников социозащитного учреждения с выделением трех типов девиаций: корыстного, агрессивного и социально-пассивного.

Обследованы подростки 11-18 лет, поступившие в социозащитное учреждение впервые. Факт первичного обращения имеет важное прогностическое значение, поскольку согласно МКБ-10 (класс XXI) поступление в социозащитное учреждение может быть расценено как новое стрессовое событие, в свою очередь, приводящее к новым нарушениям адаптации у детей и подростков, усугубляя последствия перенесенных ранее психических травм [5].

Для более точного дифференцированного анализа маркеров дизадаптивных проявлений выделены две группы: в I группу вошли истинные и социальные сироты, II группа представлена подростками, воспитывающимися в кровных семьях и имеющими поддерживающий фактор.

## Результаты исследования и их обсуждение

В ранее представленных работах по изучению преморбидных травмирующих событий получено достоверное преваширование у подростков I группы частоты встречаемости следующих факторов: пренебрежение ( $p < 0,002$ ); алкоголизм и наркомания родителей ( $p < 0,005$ ); смерть одного из родителей ( $p < 0,05$ ). Частота физического насилия в случаях сиротства (при истинном и социальном) почти в 2 раза выше, чем во II группе. Однако гендерных различий по частоте встречаемости каждого из факторов в группах сравнения не выявлено. Как следствие на перенесенные комплексные психические травмы в условиях депривационного опыта у обследуемого контингента были отмечены высокие уровни выраженности травматических переживаний, алекситимии на фоне преваширования реакций стресса и тренировки со стороны неспецифических адаптационных реакций организма, свидетельствующих в момент поступления в социозащитное учреждение о напряженности физиологических систем [12-14].

Следует подчеркнуть и найденные различия в «масках» вытесненных травматических переживаний, которые бессознательно могут определять поведение обследуемых. Обращают на себя внимание результаты изучения агрессивных и враждебных тенденций, копинг-стратегий поведения («избегание» у сирот и «агрессивное и аффективное реагирование» у подростков из семей). У подростков I группы преобладают балльные оценки индекса враждебности и негативизма, в то время как у подростков II группы – индекса агрессивности, обиды и чувства вины, что находит свое отражение в соответствующих нарушениях социальной направленности. Однако на этапе обследования достоверных различий в группах сравнения по частоте встречаемости корыстного, агрессивного и социально-пассивного типов отклоняющегося поведения не выявлено.

В связи с определяемым разным стилем социально-психологического функционирования предпринята попытка изучения факторной связи «индекса агрессивности» и «индекса враждебности» с выделенными ранее травматическими событиями. В группе сирот выявлена одна прямая статистическая зависимость между фактором сексуального домогательства и «индексом агрессивности», которая может интерпретироваться как значимая и умеренная по шкале Чеддока (0,32). Во II группе статистически значимых связей между «индексом агрессивности»/«индексом враждебности» и преморбидными травмирующими факторами не определено.

В то же время в ходе проведенного ранее статистического анализа была получена достоверная разница между группой сирот (I группа) и подростков, воспитывающихся в кровной семье (II группа) в определении критерия «субъективного эмоционального дефицита» ( $p < 0,002$ ). В связи с этим акцентировано внимание на изучения связей данного фактора с травмирующими событиями: физическим (ФН), пренебрежением (ПР), сексуальным домогательством (СД), трудным материальным положением (ТМП), смертью родителя/родителей (СР), зависимым поведением родителей (АЛН). У подростков-сирот (социальных и истинных) данный анализ между признаками провести не удалось по причине того, что признак «субъективного эмоционального дефицита» в первой группе не варьирует.

У подростков II группы, напротив, выявлены значимые статистические связи между факторами «субъективного эмоционального дефицита» и следующими травмирующими событиями: фактором «физическое насилие» (связь по шкале Чеддока классифицируется как умеренная); фактором «пренебрежение» (связь по шкале Чеддока классифицируется как заметная); фактором «зависимое поведение родителей» (связь по шкале Чеддока классифицируется как заметная). Результаты представлены в табл. 1.

Таблица 1. Анализ статистических связей между признаком «субъективного эмоционального дефицита» и травмирующими факторами у подростков второй группы

Субъективный эмоциональный дефицит	Физическое насилие	Сексуальное домогательство	Пренебрежение	Смерть родителя /родителей	Алкоголизм, наркомания родителей	Трудное материальное положение
	0,3137*	0,1331	0,5836*	0,2767	0,6078*	0,1437

Примечание: \* – статистически значимые связи

Не смотря на то, что случаи пренебрежения, физического насилия и алкоголизма/наркомании в группе сирот отмечены чаще, результаты анализа связей между признаком «субъективного эмоционального дефицита» и травмирующими факторами у подростков второй группы показательно демонстрируют суть проблемы «скрытой депривации» при воспитании в дизадаптивной семье и вторичной травматизации от переживаемого одиночества [3].

Таким образом, выявленные особенности могут быть выделены как психотерапевтические «мишени» для дифференцированной проработки психических травм в условиях депривационного опыта, позволяющие построить индивидуальную психотерапевтическую программу в каждом конкретном случае.

Как известно, в детском возрасте имеют место специфические особенности переживаний и преодоления травматических ситуаций [10]. К ним можно отнести следующие моменты: 1) недостаточность физических, интеллектуальных, эмоциональных и личностных ресурсов ребенка, 2) повышенную уязвимость психики ребенка, 3) выраженную зависимость ребенка от взрослого человека.

В ситуации психической травмы безусловно велика роль поддерживающих факторов, в качестве которых могут выступать взрослые, дети, организации, социальные институты, события, создающие необходимые условия для нормального психического и физического развития. Но о поддерживающем характере таких отношений речь может идти только тогда, когда взрослый проявляет заботу и внимание по отношению к ребенку в опасной для него ситуации. Но, к сожалению, в последнее время все чаще наблюдается картина нарушенных детско-родительских отношений. В случае сиротства (истинного и социального), а также ситуации, обуславливающей помещение ребенка в социозащитное учреждение из кровной семьи, следует учитывать и тот факт, что часто сам взрослый или ближайшее окружение могут выступать в роли источника психической травматизации.

При этом следует акцентировать внимание на ключевом моменте патогенеза психической травмы – насилии. Выделяется четыре основных типа насилия: физическое; сексуальное; эмоциональное (длительное неадекватное поведение взрослых, подавляющее личность ребёнка, его творческий и интеллектуальный потенциал); экономическое (не удовлетворяются его основные потребности, контролируется поведение с помощью денег; взрослыми растрачиваются семейные деньги; ребенок используется как средство экономического торга при разводе).

Другая группа факторов, определяющих насилие в семье, представлена случаями зависимого поведения: наркомания и алкоголизм родителей. В этих случаях, психический статус ребенка, как указывает С.В. Ильина, определяется паттерном зависимости от компульсивного поведения родителей, формирующимся как следствие попыток ребенка обрести безопасность, сохранить собственную идентичность и самоуважение [4]. Результатом такой формы родительского отношения при алкоголизме и наркомании, как правило, являются хрупкость и проницаемость границ Я, обесценивание чувств (и утрата способности их выражать), нарушение способности к установлению эмоциональной близости.

При этом в каждом представленном и анализируемом случае внимания заслуживает рассмотрение факторов, при которых риск применения любых форм насилия по отношению к ребёнку возрастает: бедность; низкий уровень образования родителей; негативное отношение матери к беременности (нежеланный ребёнок). В частности, в настоящее время имеются данные о влиянии информационных связей (сенсорных, гуморальных, в том числе трансплацентарных) между будущей матерью и плодом на формирование психических функций будущего ребенка [7, 15].

Таким образом, в изучаемых случаях сиротства все эти факторы имеют место быть и, по всей видимости, речь идет о множественном травматическом опыте в условиях депривации, причем последняя может самостоятельно выступать и как причина и как следствие социально-психологической и клинической дизадаптации.

Но, как известно, психическое переживание может быть проработано только тогда, если оно стало осознанным. Самым «простым примером» понимания смысла в ситуации детского насилия может быть следующее утверждение ребенка: «Раз этот человек так поступил, то он плохой (злой, нездоровый и т.д.)». А как же быть, если этот «плохой взрослый» является «близким и заботливым» до определенного времени? К сожалению, в детском возрасте подобное утверждение трансформируется, как правило, в следующее объяснение: «Это я плохой, раз со мной такое случилось», в последующем приводящее к целому комплексу психопатологических и патопсихологических нарушений.

Таким образом, выявленные нарушения адаптации у подростков социозащитных учреждений можно квалифицировать как следствие множественных перенесенных травматических переживаний в условиях депривационного опыта. При этом их полиморфизм может быть обусловлен особенностями «преморбидных» травматических переживаний (главным образом ситуаций насилия), длительностью и силой воздействия травмирующего фактора, индивидуально-психологическими особенностями ребенка, условиями, в которых протекает его развитие, наличием/отсутствием фактора психологической поддержки.

Следует констатировать, что насилие, перенесенное в детстве, предполагает высокую вероятность насилия над кем-то или над собой во взрослой жизни. В связи с этим уместным становится упоминание о понятии «жизненного сценария», впервые предложенного Эриком Берном и представляющий собой бессознательный жизненный план, позаимствованный у родителей, создающий иллюзию контроля над ситуацией и жизнью [2]. Продолжая тему изучения сценариев. Стэн Вуллэмс выделил две особенности, имеющие важное значение в их формировании у детей: 1) сценарные решения представляют собой наилучшую стратегию ребёнка с целью выживания в мире, который часто кажется ему враждебным и даже угрожающим его жизни; 2) сценарные решения реализуются в соответствии с эмоциями ребёнка и его способом тестирования реальности [9].

Принимая во внимание полученные данные в группах сравнения можно предположить и разный характер социальных сценариев отклоняющегося поведения, прогнозируемых в дальнейшем. При этом особенно актуальным становится утверждение Стэна Вуллэмса о том, что «чем больше стресс, тем больше вероятность вхождения человека в сценарий» [9]. Поэтому с целью предупреждения развития патологических «жизненных» сценариев, воспроизводящих в будущем ситуации насилия, и повышения стрессоустойчивости при столкновении с новой травмирующей ситуацией у воспитанников социозащитных учреждений на начальном этапе их пребывания необходима тщательная проработка детских психических травм, полученных в условиях депривации, причем, как явной (в случае сиротства), так и скрытой.

Особо следует подчеркнуть также и то обстоятельство, что факты первичного обращения в социозащитное учреждение и начального пребывания в нем имеют важное прогностическое значение. 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, 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. Иными словами, подростки из семей могут, наряду с агрессивными тенденциями, при определенных обстоятельствах перенимать у подростков-сирот враждебно настроенную позицию.

## Заключение

Таким образом, результаты изучения структуры «преморбидных» психотравмирующих факторов у подростков-сирот и подростков, воспитывающихся в семьях, наряду с другими полученными данными позволят разработать дифференцированный подход к оказанию клинико-психологической помощи воспитанникам социозащитных учреждений с учетом принадлежности к группе и разработать модель оценки эффективности проводимых мероприятий. Кроме того, изучение структуры ситуаций насилия и связанных с ними травматических переживаний на фоне явной депривации может быть полезно при изучении последствий и прогнозировании развития феномена «скрытой депривации» и широко представленного в наше время.

## Литература (references)

1. Батаршев А.В. Темперамент и характер: Психологическая диагностика. – М.: Изд-во ВЛАДОС-ПРЕСС, 2001. – С. 187-191. [Batarshhev A.V. *Temperament i harakter: Psihologicheskaja diagnostika*. Temperament and character: Psychological diagnostics. – Moscow: VLADOS-PRESS, 2001. – P. 187-191. (in Russian)]
2. Берн Э. Игры, в которые играют люди. Люди, которые играют в игры. – Екатеринбург: ЛИТУР, 2002. – 576 с. [Bern E. *Igry, v kotorye igrajut ljudi. Ljudi, kotorye igrajut v igry*. Games People Play. People who play games. – Ekaterinburg: LITUR, 2002. – 576 p. (in Russian)]
3. Боулби Дж. Привязанность (пер. с англ.) / Общ. ред. Г.В. Бурменская. – М.: Гардарики, 2003. – 480 с. [Boulbi Dzh. *Privjazannost' (per. s angl.) / Obshh. red. G.V. Burmenskaja*. Affection. – Moscow: Gardariki, 2003. – 480 p. (in Russian)].
4. Ильина С.В. Влияние пережитого в детстве насилия на возникновение личностных расстройств // Вопросы психологии. – 1998. – №6. – С. 65-74. [Il'ina S.V. *Vlijanie perezhitogo v detstve nasilija na vzniknovenie lichnostnyh rasstrojstv. Voprosy psihologii*. Questions of psychology. – 1998. – N6. – P. 65-74. (in Russian)]

5. Классификация психических и поведенческих расстройств в детском и подростковом возрасте в соответствии с МКБ-10. – М.: Смысл; СПб: Речь, 2003. – 407 с. [*Klassifikacija psihicheskih i povedencheskih 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; Saint-Petersburg: Rech, 2003. – 407 p. (in Russian)*]
6. 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)*]
7. Мухамедрахимов Р.Ж. Формы взаимодействия матери и младенца // Вопросы психологии. – 1994. – №6. – С. 16-25. [*Muhamedrahimov R.Zh. Formy vzaimodejstvija materi i mladenca // Voprosy psihologii. Questions of psychology. – 1994. – №6. – P. 16-25. (in Russian)*]
8. Никольская И.М., Грановская Р.М. Психологическая защита у детей. – СПб: Речь, 2000. – 507 с. [*Nikol'skaja I.M., Granovskaja R.M. Psihologicheskaja zashhita u detej. Psychological protection in children. – Saint-Petersburg: Rech', 2000. – 507 p. (in Russian)*]
9. Смыслов Д.А. Почерк как средство экспресс-диагностики и психотерапии личности // Психология телесности между душой и телом / Ред.-состав. В.П. Зинченко, Т.С. Леви. – М.: АСТ МОСКВА, 2005. – 370 с. [*Smyslov D.A. Pocherk kak sredstvo jekspress-diagnostiki i psihoterapii lichnosti // Psihologija telesnosti mezhdushoj i telom / Red.-sostav. V.P. Zinchenko, T.S. Levi. Handwriting as a means of express diagnostics and psychotherapy of personality // Psychology of corporality between the soul and the body / Ed. V.P. Zinchenko, T.S. Levy. – Moscow: AST MOSCOW, 2005. – 370 p. (in Russian)*]
10. Тарабрина Н.В. Психология посттравматического стресса. – М.: Изд. «Институт психологии РАН», 2009. – 304 с. [*Tarabrina N.V. Psihologija posttravmaticheskogo stressa. Psychology of post-traumatic stress. – Moscow: Publishing house "Institute of psychology RAS", 2009. – 304 p. (in Russian)*]
11. 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., Bjezgi R.M. i dr.. Social'naja i klinicheskaja psihiatrija. Social and Clinical Psychiatry. – 2012. – V.22, N3. – P. 20-25 (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. Уласень Т.В., Сулимова Н.В. Алекситимические проявления и адаптационный потенциал подростков, оказавшихся в трудной жизненной ситуации // Новое в психолого-педагогических исследованиях. — 2017. – Т.46, №2 – С. 217-138. [*Ulasen T.V., Sulimova N.V. Novoe v psihologo-pedagogicheskich issledovanijach. Innovation in psychological and pedagogical research. – 2017. – V.46, N2. – P. 127-138 (in Russian)*]
14. Уласень Т.В., Ваулин С.В. Полиморфизм клинико-психологических проявлений травматических переживаний у подростков, перенесенных в условиях депривационного опыта // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2017. – Т.16, №3. – С. 106-113. [*Ulasen' T.V., Vaulin S.V. Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii. Bulletin of the Smolensk State Medical Academy. – 2017. – V.16, N3. – P. 106-113 (in Russian)*]
15. Филиппова Г.Г. Психология материнства. – М.: Изд-во Института психотерапии, 2002. – 240 с. [*Filippova G.G. Psihologija materinstva. Maternity Psychology. – Moscow: Publishing house of the Institute of Psychotherapy, 2002. – 240 p.*]
16. DSM-IV – American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th ed. – Washington: American Psychiatric Association, 1994. – 886 p.

### Информация об авторе

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

УДК 316.48(075.8)

**САМОЛЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА И СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА**  
© Цепов Л.М., Николаев А.И., Галанова Т.А., Левченкова Н.С., Петрова Е.В.,  
Тургенева Л.Б., Нестерова М.М., Щербакова Т.Е., Антонова А.Н.

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

*Резюме*

**Цель.** Изучение распространенности самостоятельного использования лекарственных средств по поводу заболеваний дёсен, слизистой оболочки рта, губ, языка взрослыми лицами города Смоленска и области и оценка отношения потребителей к самолечению.

**Методика.** Исследование проводилось среди лиц старше 18 лет. При опросе каждого респондента оформляли индивидуальную регистрационную карту, которая заполнялись либо непосредственно интервьюируемым (например, при опросе студентов 3-5 курсов), либо координаторами исследования (соавторами статьи), со слов участника исследования.

**Результаты.** Мотивом к самолечению у 55% опрошенных послужили заболевания пародонта (гингивит, пародонтит) и болезни слизистой оболочки рта, языка, губ (40%) и лишь у 5% респондентов – травмы этих органов и тканей. Более половины респондентов получили информацию о лекарственных средствах у лечащего врача на приеме; значительная часть опрошенных – из сети интернет, радио, телевидения в связи с широким внедрением в повседневную жизнь указанных средств массовой информации. Не игнорировалась информация, полученная почти каждым пятым опрошенным, от родственников, друзей, знакомых. Самыми частыми причинами самолечения были проблемы с состоянием пародонта, слизистой оболочки рта, губ и языка.

**Заключение.** Сделан вывод, что ситуация с самолечением может осложниться в связи со снижением профилактики заболеваний у трудоспособного населения и повышением вероятности развития осложнений.

*Ключевые слова:* самолечение, распространенность, причины, выбор препаратов, оценка эффективности, болезни десен, заболевания слизистой оболочки рта, губ, языка

**SELF-TREATMENT OF PERIODONTAL AND ORAL MUCOSA DISEASES**

Tsepov L.M., Nikolaev A.I., Galanova T.A., Levchenkova N.S., Petrova E.V., Turgeneva L.B., Nesterova M.M., Tcherbakova T.E., Antonova A.N.

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

*Abstract*

**Objective.** To investigate the prevalence of self-use of drugs with the diseases of gums, oral mucosa, lips, tongue of adults in the city of Smolensk and the region, and assessment of consumer attitudes to self-treatment.

**Methods.** Research was conducted with the involvement of people over the age of 18. In the survey each respondent was issued a unique registration card which was filled in either directly by the interviewee (for example, in a survey of 3-5<sup>th</sup> years students) or the coordinators of the study (co-authors), according to the study participant.

**Results.** The reason of self-treatment were in 55% of cases periodontal disease (gingivitis, periodontitis) and oral mucosa diseases, tongue, and lips (40%) and only in 5% of the respondents – injury of these organs and tissues. More than half of the respondents obtained information about medicines from the dentists; a considerable part of the respondents got it from the Internet and the mass media. Every fifth respondent received it from relatives and friends. The most frequent reasons for self-treatment were problems with the periodontium, oral mucosa, lips and tongue.

**Conclusion.** The research shows that the situation with self-treatment can be complicated in connection with reduction of disease prevention at the population and increase of the probability of complications.

*Keywords:* self-treatment, prevalence, causes, choice of medicine, assessment of efficiency, periodontal diseases, oral mucosa diseases, lips and tongue diseases

## Введение

В последние годы, наряду с лекарственной терапией по поводу заболеваний пародонта, слизистой оболочки рта, губ и языка, по ряду обстоятельств, в обиход внедряется самолечение этих заболеваний пациентами.

Цель – изучить распространенность самостоятельного использования лекарственных средств (ЛС) по поводу заболеваний дёсен, слизистой оболочки рта, губ, языка взрослыми лицами города Смоленска и области и оценить отношение потребителей к самолечению.

## Методика

Исследование путем опроса-анкетирования проводилось среди лиц старше 18 лет. При опросе каждого респондента заполняли индивидуальную регистрационную карту (ИРК), которая оформлялась либо непосредственно интервьюируемым (например, при опросе студентов 3-5 курсов), либо координаторами исследования (соавторами статьи), со слов участника исследования. ИРК состояла из двух разделов. В первый вносили информацию о применяемых опрашиваемыми самостоятельно ЛС (указывались торговые наименования) за 3-месячный период до момента проведения опроса: причины использования ЛС, лекарственная форма препарата, длительность применения, источник, рекомендовавший ЛС, эффективность применения ЛС, а также нежелательные лекарственные реакции (НЛР). Второй раздел предусматривал изучение общей тактики самолечения, используемого населением города Смоленска и области, выполнение инструкции по применению ЛС, соблюдение условий и сроков хранения ЛС, консультации с врачом в случае их неэффективности, применение препаратов, которые рекомендовал врач ранее, отношение к рекламе ЛС [3]. Статистическая обработка для определения различий относительных величин, выраженных в %, осуществлялась по рекомендациям (1996) [7].

## Результаты исследования

Среди опрошенных респондентов преобладали женщины (66±4,7%). Структурный анализ социально-демографических характеристик респондентов исследования и оценки самолечения представлен в табл. 1.

Из этих данных видно, что 2/3 респондентов – женщины; 3/4 взрослых – лица в возрасте от 21 до 60 лет. Более половины интервьюированных лиц состоит в браке; 1/5 часть – разведенные. Почти две трети имеют высшее образование, одна треть – среднее специальное. Почти половина (44%) опрошенных – служащие, среди которых также преобладают женщины. Преобладание последних прослеживается и среди пенсионеров. Мотивами к самолечению у 55% опрошенных послужили заболевания пародонта (гингивит, пародонтит) и болезни слизистой оболочки рта, языка, губ (40%) и лишь у 5% респондентов – травмы этих органов и тканей. Более половины респондентов получили информацию о ЛС у лечащего врача на приеме; значительная часть опрошенных – из сети интернет, радио, телевидения в связи с широким внедрением в повседневную жизнь указанных средств массовой информации. Не игнорировалась пациентами и информация, полученная почти каждым пятым опрошенным, от родственников, друзей, знакомых.

Удовлетворение проведенным самолечением отметили более половины (61%) опрошенных (среди них преобладали женщины). Довольно высоким (39%) оказался процент не удовлетворенных проведенным самолечением. Вхождением на официальный сайт медицинской организации (МО) или лечебно-профилактического учреждения (ЛПУ) перед самолечением мог воспользоваться лишь каждый пятый респондент, а удовлетворение качеством и полнотой информации на сайте МО получил лишь 21% из опрошенных (преимущественно женщины).

Следует отметить, что обращением к информации о ЛС в помещениях МО, ЛПУ могли воспользоваться преимущественно (57%) женщины. Рекомендации самолечения родным, близким, сослуживцам считали возможным дать чуть более (35%) трети опрошенных.

Из лекарственных средств, используемых для самолечения, явное (84%) предпочтение отдавалось лекарственным травам и фитопрепаратам, противовоспалительным (53%) и обезболивающим (40%) средствам. Самолечением несколько дней занимались 72% (из них – 52,0±5,0% женщин) опрошенных, несколько недель – 28% мужчин и женщин.

Таблица 1. Структурный анализ социально-демографических характеристик респондентов исследования и оценки ими самолечения (в таблице указана достоверность различий между показателями у мужчин и женщин –  $P^* < 0,05$ ;  $** < 0,01$ ;  $*** < 0,001$ )

№ п/п	Показатель	Структурная доля выборки, М±m,%		
		М	Ж	(n)
1.	Возраст (лет)			
1.1	до 20	1,0±2,8***	4,0 ±2,9	5
1.2	21-30	6,0±6,4*	8,0±4	14
1.3	31-40	8,0±7,2	11,0±4,6	19
1.4	41-50	4,0±5,5***	17,0±5,3	21
1.5	51-60	6,0±6,07**	16,0±5,2	22
1.6	более 60	9,0±7,5	10,0±4,3	19
2.	Образование			
2.1	не полное среднее	1,0±2,8	-	1
2.2	среднее общее	2,0±4,0**	3,0±2,06	5
2.3	среднее специальное	9,0±7,5***	20,0±5,6	29
2.4	высшее	22,0±8,0***	43,0±5,8	65
3.	Социальное положение (занятость)			
3.1	рабочий	8,0±7,2***	2,0±2,0	10
3.2	служащий	14,0±6,8***	30,0±6,1	44
3.3	предприниматель	5,0±6,1***	1,0±1,5	6
3.4	руководитель	2,0±4,0	2,0±2,0	4
3.5	преподаватель	-	3,0± 2,6	3
3.6	пенсионер	3,0±4,9***	16,0±5,2	19
3.7	студент, учащийся	-	12,0±4,7	12
3.8	военнослужащий	2,0±4	-	2
4.	Мотивы, по которым пациенты прибегали к самолечению			
4.1	Заболевания десен (гингивит, пародонтит, парод-з)	16,0±8,5***	39,0±6,0	55
4.2	Заболевания слизистой оболочки рта, языка, губ	16,0±8,5***	24±5,9	40
4.3	Травма этих органов и тканей рта	2,0±4,9***	3,0±2,6	5
5.	Информация о лекарственном средстве получена:			
5.1	по телефону	1,0±2,8	1,0±1,5	2
5.2	из сети интернет, радио, телевидение	4,0±5,5***	23,0±5,8	27
5.3	в аптеке лично	10,0±7,7***	5,0±3,2	15
5.4	у лечащего врача на приеме	15,0±8,5***	37,0±6,1	52
5.5	у родственников, друзей, знакомых	10,0±7,7	9,0±4,2	19
6.	Удовлетворение проведенным самолечением			
6.1	да	21,0±8,3***	40,0±6,0	61
6.2	нет	13,0±8,3***	26,0±6,0	39
7.	Вхождение на офиц. сайт МО, ЛПУ перед самолечением			
7.1	да	6,0±6,7***	15,0±5,1	21
7.2	нет	28,0±6,6***	51,0±5,1	79
8.	Удовлетворение качеством и полнотой информации на сайте МО			
8.1	да	6,0±6,7***	15,0±5,1	21
8.2	нет	28,0±6,6***	51,0±5,1	79
9.	Обращение к информации о ЛС в помещениях МО, ЛПУ			
9.1	да	17,0±5,0***	40,0±6,0	57
9.2	нет	17,0±5,0***	26,0±6,0	43

## Обсуждение результатов исследования

Таким образом, самолечение – это независимый выбор и применение потребителем, т.е. пациентом лекарственных средств, находящихся в свободной продаже, для профилактики и лечения нарушений самочувствия и симптомов заболеваний слизистой оболочки рта, губ, языка и пародонта, распознанных самим пациентом.

Определенное значение в самолечении заболеваний пародонта, слизистой оболочки рта, языка имели такие приоритетные качества лекарственных средств, отмеченные и другими авторами [2], как эффективность, незначительные побочные действия, низкая стоимость, понятная информация о лекарствах на упаковке, удобная лекарственная форма.

Что касается антибиотиков, применяемых взрослыми людьми при самолечении распространенных стоматологических заболеваний, то нельзя не учесть нарастающую резистентность многих микробов к антимикробным лекарствам. Поэтому мы солидарны с мнением о введении рецептурного отпуска таких препаратов в аптеках в целях прекращения самолечения и приема антибиотиков без назначения врача [8], а также же с предостережениями, звучащими применительно к иммуностимулирующей терапии в практике врачей-стоматологов.

При изучении отношения пациентов к своему здоровью целесообразно учитывать уровень психологического благополучия опрашиваемых. Нами, как и другими [1] исследователями, выявлено, что респондент с более высоким уровнем психологического благополучия больше удовлетворен своей жизнью и оценивает состояние собственного здоровья выше объективных показателей. Меньшая удовлетворенность жизнью и более низкие показатели субъективного благополучия способствуют более низким оценкам собственного здоровья по сравнению с объективными показателями.

Необходимо учитывать [5], что со здоровьем тесно связаны и различные медико-социальные аспекты качества жизни. Согласно определению ВОЗ [9], качество жизни – это «личное ощущение его или её роли в жизни, в культуральном контексте и с позиции индивидуальной системы ценностей, а также его или её отношение к целям, ожиданиям, критериям и социальным взаимоотношениям». Под примечательным заголовком «Интернет – лучший доктор?» Алина Краузе [6], ссылаясь на поисковые запросы компании Яндекс, указывает, что 34% всех запросов связаны с лекарствами; из специалистов – со стоматологами. Полученные нами данные во многих аспектах согласуются с результатами многоцентрового исследования [3], показавшего, что население России, независимо от региона, довольно часто применяет лекарственные средства для самолечения при различных заболеваниях и состояниях.

## Заключение

Ситуация с самолечением может осложниться в связи с предложением Минфина РФ ввести соплатежи в систему ОМС для неработающих трудоспособных граждан. Но такой соплатеж в систему ОМС будет лишь стимулировать самолечение и снижение профилактики заболеваний у трудоспособного населения и повышение вероятности развития осложнений [4]. Мы считаем, что целесообразно запретить рекламу медицинских препаратов на телевидении, заменив её блоками социальной рекламы, направленной на сохранение здоровья граждан.

## Литература (references)

1. Беловол Е.В., Бойко З.В., Радыш И.В. и др. Соотношение объективного и субъективного в представлении о собственном здоровье // Технологии живых систем. – 2016. – Т.13, №4. – С. 24-27. [Belovol E.V., Wojko Z.V., Radysh I.V. i dr. *Tekhnologii zhivyh sistem*. Technology of living systems. – 2016. – V.13, N4. – P. 24-27. (in Russian)]
2. Дрёмова Н.Б., Ярошенко Н.П., Афанасьева Н.И., Соломка С.В. Гендерные особенности в отношении населения к лекарственным средствам // Фармакоэкономика. – 2016. – Т.9, №2. – С. 60-63. [Druomova N.B., YAroshenko N.P., Afanas'eva N.I., Solomka S.V. *Farmakoeekonomika*. Pharmacoeconomics – 2016. – V.9, N2. – P. 60-63. (in Russian)]
3. Жаркова Л.П., Андреева И.В., Пасечник Е.С., Козлов С.Н. Практика самолечения в городах России: результаты многоцентрового описательного исследования «ФарСаР» // Клиническая фармакология и терапия. – 2016. – Т.25(2). – С. 13-19. [ZHarkova L.P., Andreeva I.V., Pasechnik E.S., Kozlov S.N. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya*. Clinical pharmacology and therapeutics. – 2016. – V.25(2). – P. 13-19. (in Russian)]
4. Коголовский В., Кирюшкин О. Добровольно в обязательном порядке // Медицинский вестник. – 2016. – №20 (741). – С. 18-19. [Kogalovskij V., Kiryushkin O. *Medicinskij vestnik*. *Medicinskij vestnik*. – 2016. – N20 (741). – P. 18-19. (in Russian)]
5. Комлева Н.Е., Трубецков А.Д., Данилов А.Н. и др. Медико-социальные аспекты качества жизни, связанные со здоровьем // Здоровье населения и среда обитания. 2016. - № 9(282). – С. 13-16. [Komleva N.E., Trubeckov A.D., Danilov A.N. i dr. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya*. Population health and environment. –2016. – N9(282). – P. 13-16. (in Russian)]
6. Краузе А. Интернет – лучший доктор? // Медицинская газета №92 от 07.12.2016. - С. 10-10. [Krauze A. *Medicinskaya gazeta*. Medical newspaper N92, 07.12.2016. – P. 10-10. (in Russian)]
7. Мануйлов В.Г., Лучкевич В.С., Румянцев А.П., Семенова В.В. Основы научно-литературной работы в медицине. – СПб: СПбГМА, 1996. – 128 с. [Manujlov V.G., Luchkevich V.S., Rumyancev A.P., Semenova

- V.V. *Osnovy nauchno-literaturnoj raboty v medicine. Fundamentals of scientific and literary works in medicine.* – SPb: SPbGMA, 1996. – 128 p. (in Russian)]
8. Пимшин А. Спасение накануне беды // Медицинская газета №79 от 19.10.2016. – С. 4-5. [Pimshin A. *Medicinskaya gazeta*. Medical newspaper N79, 19.10.2016. – P. 4-5. (in Russian)]
  9. World Health Organization. Study protocol for the WHO project to develop a quality of life assessment instrument // *Quality Life Research.* – 1993. – V.2. – P. 153-158.

### Информация об авторах

*Цепов Леонид Макарович* – доктор медицинских наук, профессор кафедры терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: leonid\_tsepov@mail.ru

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

*Галанова Татьяна Александровна* – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: tatyana.galanova@mail.ru

*Левченкова Наталья Сергеевна* – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: lewchenkova.n@yandex.ru

*Нестерова Мария Михайловна* – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: nesan05@yandex.ru

*Петрова Елена Викторовна* – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии ФГБОУ ВПО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: elena-v-petrova@yandex.ru

*Тургенева Любовь Борисовна* – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: lyu-turgeneva@yandex.ru

*Щербакова Татьяна Евгеньевна* – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: terstom@smolgm.ru

*Антонова Анна Николаевна* – ассистент кафедры терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: antonova.a.n@mail.ru

УДК 614.2:616-06

## УДОВЛЕТВОРЕННОСТЬ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩЬЮ ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЗУБОВ, ПАРОДОНТА И СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА

© Цепов Л.М., Николаев А.И., Петрова Е.В., Щербакова Т.Е., Нестерова М.М., Антонова А.Н., Дмитриева О.И., Анцупова О.А., Старостенкова А.А.

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

### Резюме

**Цель.** Анализ удовлетворенности пациентов поликлиники, обратившихся за стоматологической помощью по поводу заболеваний зубов, пародонта и слизистой оболочки рта.

**Методика.** Проведен опрос-анкетирование и анализ деперсонифицированных данных 104 пациентов в возрасте от 18 до 55 лет, обратившихся в городскую стоматологическую поликлинику, и выяснение удовлетворенности этих пациентов с основными стоматологическими заболеваниями медицинской помощью, полученной в указанном лечебном учреждении.

**Результаты.** Удовлетворены обслуживанием у врача-стоматолога (доброжелательность, вежливость) все 100% обратившиеся в ЛПУ. Удовлетворены и компетентностью врача-стоматолога практически все (99,1%) пациенты. Анкетируемые внесли ряд предложений, которые могут помочь решению не только медико-социальных проблем критериев качества, но и правовых, организационных, этических и экономических задач, позволяющих сбалансировать удовлетворенность пациентов стоматологической помощью.

**Заключение.** Удовлетворенность пациентов с основными стоматологическими заболеваниями медицинской помощью зависит от ряда факторов: длительности приема врачом, эффективности назначенного лечения, участия больного в принятии решений, возможности обучения самоконтролю и самопомощи, взаимоотношений с врачом. Все эти факторы могут быть учтены в работе стоматологического отделения городской поликлиники, способной обеспечить координацию и интеграцию различных видов стоматологической помощи, а также преемственность и непрерывность в ведении таких пациентов силами терапевтов-стоматологов, ортопедов-стоматологов, хирургов-стоматологов.

**Ключевые слова:** характеристика качества медицинской помощи; критерии качества; своевременность; стоматологические заболевания; удовлетворенность пациентов

## SATISFACTION WITH DENTAL CARE OF PATIENTS WITH TEETH, PERIODONTAL AND ORAL MUCOSA DISEASES

Tsepov L.M., Nikolaev A.I., Petrova E.V., Scherbakova T.Ye., Nesterova M.M., Antonova A.N., Dmitrieva O.N., Antsupova O.A., Starostenkova A.A.

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

### Abstract

**Objective.** To analyze satisfaction with dental care of patients with the diseases of teeth, periodontal and oral mucosa diseases.

**Methods.** The research group consisted of 104 patients of Smolensk dental clinic (aged 18-55 years). The questionnaire and analysis of impersonal data were used. The study included clarification of the satisfaction of patients with medical care received in the hospital.

**Results.** 100% of patients were satisfied with the dentist (kindness, politeness). 99/1% were also satisfied with the competence of a dentist. The surveyed patients submitted a number of proposals that may help solve not only medico-social problems of the criteria of quality, but also lawful, logistical, ethical and economic challenges, balancing patient satisfaction with dental care.

**Conclusions.** Satisfaction with medical care of patients with dental diseases depends on a number of factors: the duration of dentist admission, effectiveness of treatment, patient participation in decision-making, opportunities for learning self-control and self-help, relationship with the doctor. All of these factors can be taken into account in the work of the dental department of the hospital, which is able to

ensure the coordination and integration of various types of dental care, as well as uninterrupted treatment of patients by prosthodontist, dental surgeon and dental therapist.

*Keywords:* quality of medical care; criteria of quality; timeliness; dental disease; patient satisfaction

## Введение

В последние годы наблюдается повышение интереса к вопросам оценки, аудита и качества медицинской помощи, что, в свою очередь, является результатом повышенных требований и имеющихся сомнений в обществе вокруг медицинской практики и увеличения профессиональной и экономической конкуренции [2, 8]. Существует много определений качества, в том числе применимые в области здравоохранения и стоматологии, в частности.

Реформирование экономических отношений в стоматологии предусматривает переход в учреждениях здравоохранения к новым механизмам хозяйствования, управлению медицинскими организациями и повышению качества оказания стоматологической помощи. Комплексную, многостороннюю информацию о состоянии системы менеджмента качества в стоматологическом учреждении можно получить с помощью самооценки и проведения анкетирования пациентов. Это может помочь медицинской организации области, нуждающейся в улучшении. Обеспечение качества, доступности и удовлетворенности стоматологической помощью – ключевые моменты современной стратегии развития российского здравоохранения. Удовлетворенность пациентов с основными стоматологическими заболеваниями медицинской помощью зависит от ряда факторов: длительности приема врачом, эффективности назначенного лечения, участия больного в принятии решений, возможности обучения самоконтролю и самопомощи, взаимоотношений с врачом. Все эти факторы могут быть учтены в работе стоматологического отделения городской поликлиники, способной обеспечить координацию и интеграцию различных видов стоматологической помощи, а также преемственность и непрерывность в ведении таких пациентов силами терапевтов-стоматологов, ортопедов-стоматологов, хирургов-стоматологов.

Организация стоматологической помощи населению (public oral health) или «коммунальная стоматология» (community dentistry) включает в себя эпидемиологию, ситуационный анализ в стоматологии, планирование профилактики стоматологических заболеваний, оценку эффективности оказываемой стоматологической помощи [4, 7, 9, 10].

Учитывая многофакторность возникновения и развития стоматологических заболеваний, можно согласиться с мнением некоторых исследователей [3], что и профилактика таких заболеваний должна иметь многофакторный характер.

Цель – анализ удовлетворенности пациентов поликлиники, обратившихся за стоматологической помощью по поводу заболеваний зубов, пародонта и слизистой оболочки рта.

## Методика

В исследование включены деперсонифицированные данные 104 пациентов в возрасте от 18 до 55 лет, посетивших городскую поликлинику в январе-феврале 2017 г. Результаты исследования отражены в табл. 1.

Удельный вес опрошиваемых: мужчин – 34,6%; женщин – 65,4%. За основу использованной нами анкеты-опросника было взято приложение к журналу «ГлавВрач №08/2016 с некоторыми нашими дополнениями и изменениями. Учитывались следующие данные опроса: 1) запись на прием к врачу-стоматологу при первом посещении; 2) срок с момента обращения в поликлинику за получением необходимой помощи у нужного врача до назначенного времени приема; 3) насколько легко удалось записаться на прием к врачу по телефону; 4) запись на первичный прием к нужному для пациента врачу через своего лечащего врача?; 5) запись на первичный прием к нужному для пациента врачу через своего лечащего врача?; 6) запись на повторный прием к нужному для пациента врачу через своего лечащего врача?; 7) ожидание пациентом приема в очереди; 8) удовлетворенность условиями ожидания приема; 9) получение необходимой помощи и консультации при вызове стоматолога на дом; 10) время, прошедшее от назначения до прохождения пациентом дополнительных диагностических исследований, назначенных стоматологом; 11) вежливость и внимательность врача; 12) вежливость и внимательность медицинской сестры; 13) объяснение врачом назначенных и проведенных исследований, назначенного лечения; 14) выявление врачом изменения состояния стоматологического здоровья с

Таблица 1. Удовлетворенность пациентов городской поликлиники, обратившихся за стоматологической помощью

№№ п.п.	Показатели	Структурная доля выборки, n; M±m, %
<b>1. Запись на прием к врачу-стоматологу при первом посещении</b>		
1.1.	Да	78 (75,0±4,2)
	Нет	26 (25,0±4,2)
2.	Срок с момента обращения в ГСП за получением необходимой помощи у нужного врача до назначенного времени приема	
2.1.	Менее 7 дней	89 (85,6±3,4)
2.2.	Более 7 дней	15 (14,4±3,4)
<b>3. Насколько легко удалось записаться на прием к врачу по телефону</b>		
3.1.	Легко	29 (27,9±4,4)
3.2.	Сложно	25 (24,0±3,9)
3.3.	Очень сложно	4 (3,8±1,8)
3.4.	Не удалось записаться	13 (12,6±3,2)
3.5.	Не пользовался	33 (31,7±4,5)
<b>4. Насколько легко удалось записаться на прием к врачу через систему Интернет?:</b>		
4.1.	Легко	32 (30,8±4,5)
4.2.	Сложно	11 (10,6±3,0)
4.3.	Не удалось записаться	36 (34,6±4,6)
4.4.	Не пользовался	25 (24,0±4,1)
<b>5. Запись на первичный прием к нужному для пациента врачу через своего лечащего врача?</b>		
5.1.	Легко	48 (46,2±4,8)
5.2.	Сложно	9 (8,6±2,7)
5.3.	Не удалось записаться	2 (1,9±1,3)
5.4.	Не пользовался	45 (43,3±4,9)
<b>6. Запись на повторный прием к нужному для пациента врачу через своего лечащего врача?</b>		
6.1.	Легко	66 (63,5±4,7)
6.2.	Сложно	4 (3,8±1,9)
6.3.	Не пользовался	34 (32,7±4,6)
<b>7. Ожидание пациентом приема в очереди</b>		
7.1.	Не более 10 минут	65 (62,5±4,7)
7.2.	Не более 15 минут	26 (25,0±4,2)
7.3.	Не более 20 минут	9 (8,7±2,7)
7.4.	Не более 30 минут	2 (1,9±1,3)
7.5.	Более 30 минут	2 (1,9±1,3)
<b>8. Удовлетворенность условиями ожидания приема</b>		
8.1.	Полностью удовлетворен	60 (57,7±4,7)
8.2.	Частично удовлетворен	42 (40,4±4,8)
8.3.	Скорее не удовлетворен	2 (1,9±1,3)
9.	Не возникало необходимости вызывать врача на дом	104 (100,0±0)
<b>10. Время, прошедшее от назначения до прохождения пациентом дополнительных диагностических исследований, назначенных стоматологом</b>		
10.1.	Не более 7 дней	90 (86,5±3,3)
10.2.	Более 7 дней	14 (13,5±3,3)
<b>11. Вежливость и внимательность врача</b>		
11.1.	Удовлетворительно	4 (3,8±1,9)
11.2.	Хорошо	26 (25,0±4,2)
11.3.	Отлично	74 (71,2±4,4)
<b>12. Вежливость и внимательность медицинской сестры</b>		
12.1.	Удовлетворительно	2 (1,9±1,9)
12.2.	Хорошо	37 (35,6±4,7)
12.3.	Отлично	65 (62,5±4,7)
<b>13. Объяснение врачом назначенных исследований, проведенных исследований, назначенного лечения</b>		
13.1.	Удовлетворительно	2 (1,9±1,3)
13.2.	Хорошо	38 (36,5±4,7)
13.3.	Отлично	64 (61,5±4,8)
<b>14. Выявление врачом изменения состояния стоматологического здоровья с учетом жалоб пациента</b>		
14.1.	Удовлетворительно	2 (1,9±1,3)
14.2.	Хорошо	39 (37,5±4,7)
14.3.	Отлично	63 (60,6±4,8)

учетом жалоб пациента; 15) удовлетворенность пациента условиями оказания стоматологической помощи; 16) в случае необходимости рекомендовал(а) бы пациент данное ЛПУ своим друзьям, родственникам; 17) удовлетворенность пациента качеством и полнотой информации на официальном сайте ЛПУ.

Социологическое исследование проводилось методом случайной выборки и в достаточной мере отражало возрастную-половую и социальный состав пациентов поликлиники. Заполнение анкет-опросников происходило при посещении пациентами ЛПУ. Для оценки объема и эффективности стоматологической помощи нами проводился анализ организационной структуры стоматологической службы городского ЛПУ, укомплектованности данной службы кадрами, оборудованием, а также анализ источников финансирования и удельный вес в них дохода от платных услуг и их доступность населению.

Оценивались: диагностические мероприятия (соответствие их порядкам, принятым в практике ЛПУ), выявление сопутствующих заболеваний; лечебные мероприятия; оценка эффективности стоматологической помощи.

При этом основными моментами в оценке организации стоматологической помощи были: качество, доступность, информирование, удовлетворенность пациентов оказанной стоматологической помощью. Статистический анализ результатов исследования осуществлен при помощи пакета программ Microsoft Excell 2010, программы Statistika Version 7.0. Сравнение количественных переменных выполнялось с использованием t-критерия Стьюдента. Статистическая обработка относительных величин (выраженных в %) и достоверность различий их проведена с учетом рекомендаций, представленных в работе «Основы научно-литературной работы в медицине» [5].

## Результаты исследования и их обсуждение

Проведенное исследование показало (табл. 1), что из обратившихся пациентов больше всего (92,7%) это – лица трудоспособного (20-60 лет) возраста. Записавшиеся на прием к врачу (83,6% пациентов) сразу получали талон с указанием времени приема и фамилии врача; 55,5% сделали это в регистратуре лично; 12,75% – по телефону; 14,5% – с использованием сети интернет; 17,3% – лечащим врачом при посещении. Были приняты лечащим врачом и получили помощь в день обращения 58,2% пациентов; срок ожидания, с момента записи на прием у 24,5% пациентов был меньше 5 дней; у остальных – 5-7 дней. Врач принимал в установленное по записи время 98,2% пациентов. Такой же процент (98,2) обратившихся удовлетворен условиями пребывания в медицинской организации.

Перед посещением врача на официальный сайт медицинской организации заходили менее трети (29,1%) пациентов. При этом почти половина (49,1%) из них были удовлетворены и качеством стоматологической помощи, и полнотой информации о работе медицинской организации, и порядке предоставления медицинских услуг, доступной на официальном сайте медицинской организации. При обращении в медицинскую организацию фиксировали свое внимание на информацию, размещенную в помещениях медицинской организации (стенды, объявления и др.) более (55,5%) половины пациентов; остальные не обращали внимание на имеющуюся в ЛПУ информацию. Подавляющее (83,6%) большинство обратившихся в поликлинику знает фамилию своего врача-стоматолога, график его работы, номер его кабинета. На вопрос о частоте обращаемости пациентов к стоматологу получены следующие ответы: раз в квартал – 10,9%; раз в полугодие – 37,3%; раз в год – 43,6%; не обращаются совсем – 8,2%. Удовлетворены обслуживанием у врача-стоматолога (доброжелательность, вежливость) все 100% обратившиеся в ЛПУ. Удовлетворены и компетентностью врача-стоматолога практически все (99,1%) пациенты. Диагностические исследования (рентгенография, ортопантомография, рентгенография на визиографе) в день посещения стоматолога были выполнены двум третям (65,5%) нуждающимся в указанных исследованиях. Удовлетворенность оказанными услугами в медицинской организации выразили 97,3% опрошенных; удовлетворенность условиями оказания стоматологической помощи выразили 73,1±4% пациентов; 98,2% – рекомендовали бы данную медицинскую организацию для получения медицинской помощи своим коллегам, родным и знакомым; ровно столько же пациентов не оставляли в социальных сетях комментариев о качестве обслуживания в медицинской организации и о медицинских работниках этой организации.

Анкетированные внесли ряд предложений, которые могут помочь решению не только медико-социальных проблем критериев качества, но и правовых, организационных, этических и экономических задач, позволяющих сбалансировать удовлетворенность пациентов стоматологической помощью: 1) сделать более доступной запись на прием к стоматологу по телефону и через систему интернет; 2) обновить стоматологическое оборудование в стоматологической поликлинике; 3) назначаемые лечащим врачом-стоматологом необходимые

диагностические исследования проводить на базе одного лечебного учреждения; 4) реформировать электронную запись к врачу-стоматологу.

Решение проблемы обеспечения качества, доступности стоматологической помощи и её удовлетворенностью требуют комплексного подхода. Среди важных аспектов в решении этой проблемы могут быть использованы: непрерывное дополнительное профессиональное образование; поддержание материально-технического оснащения ЛПУ на современном уровне; адекватные и своевременные управленческие решения, направленные на обеспечение качества и доступности стоматологической помощи. Подобный подход находит отражение в современных публикациях и других авторов [1, 6].

## Заключение

Таким образом, в исследовании было продемонстрировано, что качество стоматологической помощи и удовлетворенность оказанной помощью являются сложным и многофакторным явлением, лежащим на стыке интересов государства и общества, населения и органов управления здравоохранением, администраций ЛПУ, медицинских работников и пациентов, и представляет собой совокупность результатов всех звеньев профилактики, диагностики и лечения основных стоматологических заболеваний, определяемых установленными соответствующими требованиями на основе современных достижений науки и практики.

Разработка критериев качества стоматологической помощи и удовлетворенности ею должна быть основана на характеристиках, определяющих такую помощь, и на нормативной правовой основе. Существует необходимость решения не только медико-социальных проблем критериев качества, но и правовых, организационных, этических и экономических вопросов, позволяющих сбалансировать удовлетворенность пациентов стоматологической помощью с императивами качества оказываемых услуг по профилю «стоматология». Медицинская услуга считается качественно оказанной лечебно-профилактическим учреждением тогда, когда медицинскими работниками выполнено все, что предписано и запланировано, при этом улучшения может и не наступить.

## Литература (references)

1. Бугаев Д.А., Горбунков В.Я. Избранные вопросы контроля и обеспечения качества медицинской помощи // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2016. – Т.11, №3. – С. 483-488. [Bugaev D.A., Gorbunkov V.YA. *Medicinskij vestnik Severnogo Kavkaza*. Medical Bulletin of North Caucasus. – 2016. – V.11, N3. – P. 483-488. (in Russian)]
2. Васкес Абанто Х. Эстурадо, Васкес Абанто А.Э., Арельяно Васкес Сусан Эволюция концепции качества медицинской помощи // Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2015. – №11-12. – С. 17-22. [Vaskes Abanto H. EHsturado, Vaskes Abanto A.EH., Arel'yano Vaskes Susan. *Problemy standartizacii v zdravooxranenii*. Problems of standardization in health care. – 2015. - N11-12. – P 17-22. (in Russian)]
3. Вялков А.И., Гундаров И.А., Полесский В.А. Персонализированная профилактика в первичном звене здравоохранения: обоснование, организационно-функциональная модель, инновационные технологии // ГлавВрач. – 2016. – №5. – С. 6-23. [Vyalkov A.I., Gundarov I.A., Polesskij V.A. *GlavVrach*. The chief physician. – 2016. – N5. – P. 6-23. (in Russian)]
4. Кузьмина Э.М. Стоматологическая заболеваемость населения России. – М.: Информэлектро. – 1999. – 228 с. [Kuz'mina EH.M. *Stomatologicheskaya zaboлеваemost' naseleniya Rossii*. Dental morbidity of the population of Russia. – М.: Informehlektro. – 1999. – 228 p. (in Russian)]
5. Маймулов В.Г., Лучкевич В.С., Румянцев А.П., Семенова В.В. Основы научно-литературной работы в медицине. – СПб: СПбГМА, 1996. – 128 с. [Majmulov V.G., Luchkevich V.S., Romyancev A.P., Semenova V.V. *Osnovy nauchno-literaturnoj raboty v medicine*. Fundamentals of scientific and literary works in medicine. – SPb: SPbGMA, 1996. – 128 p. (in Russian)]
6. Москвина С. «Тайный пациент» как механизм повышения удовлетворенности населения оказанием медицинской помощи // Врач. – 2017. – №1. – С. 77-78. [Moskvina S. *Vrach*. The doctor. – 2017. – N1. – P. 77-78. (in Russian)]
7. Соколов Ю.И., Кузнецова О.В., Соколов А.Ю. Степень удовлетворенности пациентов в организации стоматологической помощи населению // Dental forum. – 2016. – №3. – С. 33-37. [Sokolov YU.I., Kuznecova O.V., Sokolov A.YU. *Dental forum*. Dental forum. – 2016. – N3. – S. 33-37. (in Russian)]
8. Суслин С.А. Современные подходы к определению качества медицинской помощи // Здравоохранение. – 2010. – №9. – С. 25-32. [Suslin S.A. *Zdravooxranenie*. Public health – 2010. – N9. – P. 25-32. (in Russian)]

9. Цепов Л.М., Анцупов Е.Г., Басова Г.А., Щербакова Т.Е. Качество терапевтической стоматологической помощи (методические рекомендации). – Смоленск, 2013. – 30 с. [Серов Л.М., Анцупов Е.Г., Басова Г.А., Щербакова Т.Е. *Kachestvo terapevticheskoy stomatologicheskoy pomoshchi (metodicheskie rekomendacii)*. The quality of the therapeutic dental care (guidelines). – Smolensk, 2013. – 30 p. (in Russian)]
10. Щербакова Т.Е. Оптимизация стоматологической терапевтической помощи в условиях городской поликлиники: Дис. ... канд. мед. наук. – Смоленск, 2013. – 157 с. [Shcherbakova T.E. *Optimizaciya stomatologicheskoy terapevticheskoy pomoshchi v usloviyah gorodskoj polikliniki (kand.dis)*. Optimization of dental therapy care in an urban clinic (PhD thesis). – Smolensk, 2013. – 157 p. (in Russian)]

### Информация об авторах

*Цепов Леонид Макарович* – доктор медицинских наук, профессор кафедры терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: leonid\_tsepov@mail.ru

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

*Петрова Елена Викторовна* – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: elena-v-petrova@yandex.ru

*Щербакова Татьяна Евгеньевна* – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: terstom@smolgm.ru

*Нестерова Мария Михайловна* – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: nesan05@yandex.ru

*Антонова Анна Николаевна* – ассистент кафедры терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: terstom@smolgm.ru

*Анцупова Ольга Анатольевна* – врач-стоматолог-терапевт высшей категории, заведующая отделением «ОГБУЗ стоматологическая поликлиника №1» г. Смоленска. E-mail: olga2304a@gmail.ru

*Дмитриева Ольга Ивановна* – врач-стоматолог-терапевт высшей категории «ОГБУЗ стоматологическая поликлиника №1 г. Смоленска. E-mail: terstom@smolgm.ru

*Старостенкова Алла Анатольевна* – врач-стоматолог-терапевт высшей категории «ОГБУЗ стоматологическая поликлиника №1 г. Смоленска. E-mail: starostenkow@yandex.ru

УДК 616.314-089.28:612.789

## ОЦЕНКА И КОРРЕКЦИЯ РЕЧЕВОЙ ФУНКЦИИ ПАЦИЕНТА В ПРОЦЕССЕ АДАПТАЦИИ К ПОЛНЫМ СЪЕМНЫМ ПРОТЕЗАМ

© Пожилова Е.В.<sup>1</sup>, Ратникова С.П.<sup>1</sup>, Аболмасов Н.Н.<sup>1</sup>, Азарова Н.А.<sup>2</sup>, Ковалькова Е.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

<sup>2</sup>ОГАУЗ «Смоленская областная клиническая стоматологическая поликлиника», Россия, 214018, Смоленск, пр. Гагарина, 27А

### Резюме

**Цель.** Оценка речевой функции пациентов с полной потерей зубов на этапах адаптации к полным съемным протезам.

**Методика.** В исследовании участвовали 20 пациентов, в возрасте 55-82 лет, из них 12 женщин и 8 мужчин, которым впервые были изготовлены полные съемные пластиночные протезы. Оценка речевой функции проводилась по методу Магнера до ортопедического лечения, с протезами в день наложения, через неделю, через 1 мес. с наложенными протезами и через 1 мес. без протезов. Одновременно с проведением речевых проб осуществлялась коррекция базиса протеза, путем его сошлифовывания в местах, соответствующих зонам образования основных звуковых фонем.

**Результаты.** Самые низкие показатели фонетической адаптации были отмечены на этапе наложения протезов. Коррекция базиса протеза с одновременным проведением речевых проб позволила добиться улучшения речевой функции пациентов с каждым последующим этапом адаптации к полным съемным протезам. Но, вместе с тем, не было получено ни одного отличного результата оценки речевой функции, что, возможно, говорит о недостаточном количестве времени для завершения процесса фонетической адаптации к протезам.

**Заключение.** Контроль и коррекция речевой функции пациента на разных этапах адаптации позволяет повысить качество ортопедического лечения полными съемными протезами. Данный метод оценки речевой функции пациента с полным отсутствием зубов можно рекомендовать практикующим врачам стоматологических поликлиник любого уровня.

**Ключевые слова:** полные съемные протезы, адаптация, речевая функция

## ASSESSMENT AND CORRECTION OF SPEECH FUNCTION OF A PATIENT DURING THE COURSE OF ADAPTATION TO THE FULL REMOVABLE DENTURES

Pozhilova E.V.<sup>1</sup>, Ratnikova S.P.<sup>1</sup>, Abolmasov N.N.<sup>1</sup>, Azarova N.A.<sup>2</sup>, Kovalkova E.A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>The Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia

<sup>2</sup>Smolensk Regional Clinical Dental Clinic, 27A, Gagarin Ave., 214018, Smolensk, Russia

### Abstract

**Objective.** Assessment of speech function of patients with total loss of teeth at stages of adaptation to full removable dentures.

**Methods.** 20 patients, at the age of 55-82 years, from them 12 women and 8 men which has for the first time made full removable dentures participated in a research. Assessment of speech function was carried out by the Magnera method before orthopedic treatment, with full removable dentures in day of imposing, in a week, in 1 month with the imposed dentures and in 1 month without dentures. Along with conducting speech tests correction of basis of an removable dentures, by his grinding in the places corresponding to zones of formation of the main sound phonemes was carried out.

**Results.** The lowest indicators of phonetic adaptation have been noted at a stage of imposing of full removable dentures. Correction of basis of dentures with simultaneous conducting speech tests has allowed to achieve improvement of speech function of patients with each subsequent stage of adaptation to full removable artificial limbs. But, at the same time, any excellent result of assessment of speech function hasn't been received that, perhaps, speaks about insufficient amount of time for completion of process of phonetic adaptation to removable dentures.

**Conclusion.** Control and correction of speech function of the patient at different stages of adaptation allows to increase quality of orthopedic treatment by full removable dentures. This method of assessment

of speech function of the patient with total absence of teeth can be recommended to practical doctors of dental policlinics of any level.

*Keywords:* full removable dentures, adaptation, speech function

## **Введение**

Одной из важных проблем в ортопедической стоматологии является адаптация пациентов к полным съемным протезам. Этот процесс можно рассматривать как комплекс приспособительных реакций на разных уровнях, приводящих к формированию стойкого структурного следа, содержанием которого является полное приспособление к фактору, вызвавшему дисгармонию [7].

Старение организма сопровождается изменениями функциональной активности различных органов и систем. При этом адаптационные возможности значительно снижаются и процесс привыкания пациента к протезу становится более длительным [3]. В результате потери зубов появляется комплекс факторов, приводящих к изменениям зубочелюстной системы, одним из которых является нарушение речевой функции пациента. Речь можно рассматривать как важнейшую функцию жевательно-речевого аппарата, а оценка ее разборчивости позволяет провести экспертную оценку протетического лечения.

Целью исследования явилась оценка речевой функции пациентов с полной потерей зубов на этапах адаптации к полным съемным протезам.

## **Методика**

Обследование и лечение проводилось с участием 20 пациентов, в возрасте 55-82 лет, из них 12 женщин и 8 мужчин, которым впервые были изготовлены полные съемные пластиночные протезы. В исследование не включали пациентов со снижением слуха, наличием рубцов и контрактур в области периферических речевых органов. Каждому обследуемому проверяли остроту слуха при помощи теста с шёпотной речью. У всех пациентов острота слуха находилась в пределах возрастной нормы. Кроме этого, основанием для включения пациентов в исследование являлись хорошая стабилизация протезов при разговоре и отсутствие выраженных болевых ощущений.

Оценку разборчивости речи проводили по методике Магнера [8] до ортопедического лечения, с протезами в день наложения, через неделю, через 1 мес. с наложенными протезами и через 1 мес. без протезов. Каждый пациент должен был проговорить 6 предложений, состоящих из 10 слов. Набор слов содержал в себе определенные фонемы, качество произношения которых необходимо было оценить. Каждое произнесенное правильно слово оценивалось в 1 балл, по сумме баллов оценивалась речевая функция: 60 баллов – отлично, 50 баллов – хорошо, 40 баллов – удовлетворительно, 30 баллов – слабо разборчиво, 20 баллов – неразборчиво.

Одновременно с проведением речевых проб осуществлялась коррекция базиса протеза. Наружную поверхность готового протеза смазывали вазелином, посыпали тальком и после этого его аккуратно накладывали на протезное ложе. Затем пациенты проговаривали определенные фразы. В тех местах, где поверхность базиса была лишена талька, проводилось шлифование пластмассы. В большинстве случаев протез корректировался в области поперечных небных складок, пришеечной области боковых зубов с небной стороны и по вестибулярной поверхности протеза, что соответствует зонам образования губных «п», «б», «м», «ф», «в» и переднеязычных смычных звуков «т», «д», «н», «с», «з».

## **Результаты исследования и их обсуждение**

После проведения фонетических проб и коррекции базиса протеза на этапах адаптации были получены следующие результаты (табл. 1).

Качество звукопроизношения до ортопедического лечения у 5 (25%) пациентов оценивалось как слабо разборчивое, а у 15 (75%) человек как удовлетворительное.

В день наложения протезов мы отметили снижение показателей фонетической адаптации у 3 человек, речепроизношение которых ранее оценивалось как «удовлетворительное», тогда как у остальных обследуемых с такими же результатами до лечения, и у пациентов со слабой разборчивостью речи, оно осталось на прежнем уровне. Таким образом, разборчивость речи у 8 пациентов соответствовало критерию «слабо разборчиво», у 12 человек качество речи было удовлетворительным. Снижение показателей фонетической адаптации у некоторых пациентов в

день наложения протезов можно объяснить тем, что первоначально протез воспринимается организмом человека как инородное тело, и все явления, сопровождающие данную фазу адаптации, выражены сильнее. С течением времени, органы жевательно-речевого аппарата приспособляются к изменённым условиям, а именно к наличию полных съёмных протезов в полости рта, улучшается и фонетическая функция, что подтверждают результаты нашего исследования, полученные через неделю после наложения протезов.

Таблица 1. Разборчивость речи в баллах до наложения протезов и на этапах адаптации к ним

период баллы	до лечения чел./%	в день наложения чел./%	через 7 дней чел./%	через 1 мес. после наложения чел./%	через 1 мес. без протезов чел./%
20	-	-	-	-	-
30	5/25%	8/40%	-	-	-
40	15/75%	12/60%	6/30%	3/15%	12/60%
50	-	-	14/70%	17/85%	8/40%
60	-	-	-	-	-

В эти сроки адаптации можно отметить значительное улучшение качества речевой функции у большинства пациентов, 14 человек (70%) с легкостью проговаривали определенные фразы, а частота отклонений от фонетической нормы русского языка была меньше, у 6 (30%) обследуемых речепроизношение соответствовало критерию «удовлетворительно».

Весьма интересны полученные результаты при оценке речевой функции пациентов через месяц после наложения протезов. У 17(85%) пациентов при произношении предложений в протезах разборчивость речи оценивалась как «хорошая», а у 3(15%) как «удовлетворительная». Когда эти же пациенты проговаривали предложенные фразы без протезов, показатели фонетической адаптации менялись, наблюдалось уменьшение числа пациентов в группе с «хорошей» разборчивостью речи до 8 (40%) и увеличение до 12 (60%) в группе с «удовлетворительным» качеством речевой функции. Следует отметить, что в результате оценки речевой функции пациентов на разных этапах адаптации не получили ни одного отличного результата. Возможно, это связано с тем, что на адаптацию пациентов к полным съёмным протезам 1 месяца недостаточно.

Фонетическая адаптация к ортопедическим конструкциям редко находила свое место среди основных задач стоматологических исследований. На протяжении многих лет пристальное внимание стоматологов было направлено на восстановление функции жевания, совершенствование эстетики зубных протезов, а нормализация речевой функции оставалась на втором плане. В связи с этим, фонетическая адаптация пациентов к ортопедическим конструкциям происходит с определенными трудностями, пускается практически на самотек и должного внимания данному вопросу не уделяется [2]. В литературе встречаются различные методы фонетического контроля качества протезирования. Из них можно назвать спектрографический и сонографический анализ речевого материала, проведенного с помощью компьютерных технологий [1, 4]. Однако большинство методов требуют дополнительного оснащения для их проведения, значительных временных затрат для оценки результатов проведенного исследования, что осложняет применение их на практике в условиях муниципальной стоматологической поликлиники [5, 9-11].

Данные исследования подтвердили мнение ряда авторов о необходимости контроля и коррекции речевой функции пациентов к ортопедическим конструкциям на разных этапах адаптации, что повышает качество ортопедического лечения в целом [5, 6]

## Заключение

Таким образом, контроль и коррекция речевой функции пациента на разных этапах адаптации позволяет повысить качество ортопедического лечения полными съёмными протезами. Несмотря на некоторую субъективность применяемого метода оценки фонетической функции, он не занимает много времени и не требует дополнительного оснащения для проведения, его можно рекомендовать для использования практическим врачам стоматологических поликлиник любого уровня.

## Литература (references)

1. Бизяев А.А., Коннов В.В., Лепилин А.В., Бизяева Н.Д. Современные методы контроля фонетической адаптации пациентов к ортопедическим конструкциям зубных протезов // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2011. – Т.7, №2. – С. 474-477. [Bizuayev A.A., Konnov V.V., Lepilin A.V., Bizyaeva N.D. *Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal*. Saratov Scientific and Medical Magazine. – 2011. – V.7, N2. – P. 474-477. (in Russian)]
2. Ионова Н.В. Фонетическая адаптация пациентов к ортопедическим конструкциям // Международный студенческий научный вестник. – 2016. – №2. – С. 68-73. [Ionova N.V. *Mezhdunarodnyj studencheskij nauchnyj vestnik*. International Student's Scientific Bulletin. – 2016. – N2. – P. 68-73. (in Russian)]
3. Ковалёва И.А., Пожилова Е.В., Азарова Н.А. Особенности адаптации к полным съёмным протезам пациентов пожилого возраста при повторном протезировании // Вестник СГМА, спецвыпуск. – 2013. – С. 28-32. [Kovalyova I.A., Pozhilova E.V., Azarova N.A. *Vestnik SGMA, specvypusk*. Bulletin of SGMA, special issue. – 2013. – P. 28-32. (in Russian)]
4. Кошелев К.А. Оценка восстановления речевой функции после ортопедического лечения пациентов с полной потерей зубов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – 2016. – Тверь. – 30 с. [Koshelev K.A. *Ocenka vosstanovleniya rechevoj funktsii posle ortopedicheskogo lecheniya pacientov s polnoj poterej zubov (kand. dis.)*. Assessment of restoration of speech function after orthopedic treatment of patients with total loss of teeth (Author's Abstract of Candidate Thesis). – Tver, 2016. – 30 p. (in Russian)]
5. Миронов А.Ю., Воробьёва М.В. Фонетические аспекты протезирования при полной потере зубов // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2014 – Т.4, №5. – С. 741-742. <http://www.5665984.sciencepeople.com/publication/117730/> 23.06.14. [Mironov A.YU., Vorob'yova M.V. *Byulleten' medicinskih internet-konferencij*. Bulletin of Medical Internet Conferences. – 2014. – V. 4. – N5. – P. 741-742. <http://www.5665984.sciencepeople.com/publication/117730/> 23.06.14. (in Russian)]
6. Мельничук Н.В. Разработка нового способа коррекции голосовой функции при ортопедическом лечении полными съёмными пластиночными протезами // Медицинские новости. – 2013. – №3. – С. 80-84. [Mel'nichuk N.V. *Medicinskie novosti*. Medical News. – 2013. – N3. – P. 80-84. (in Russian)]
7. Таценко Е.Г., Лапина Н.В., Скорикова Л.А. Прогнозирование адаптации пациентов к съёмным зубным конструкциям // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2014. – №2. – С. 182-188. [Tatsenko E.G., Lapina N.V., Skorikova L.A. *Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovaniy*. International Magazine of Applied and Basic Researches. – 2014. – N2. – P. 182-188. (in Russian)]
8. Харченко А.И. Клинико-анатомическое обоснование способов получения функциональных оттисков с беззубой нижней челюсти при третьей степени атрофии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – 1992. – М., 28 с. [Harchenko A.I. *Kliniko-anatomicheskoe obosnovanie sposobov polucheniya funktsional'nyh ottiskov s bezzuboj nizhnej chelyusti pri tret'ej stepeni atrofii (kand. dis.)*. Clinical justification of ways of receiving functional prints from a toothless lower jaw at the third degree of an atrophy (Author's Abstract of Candidate Thesis). – Moscow, 1992 – 28 p. (in Russian)]
9. Hutsky A. Полные съёмные протезы становятся цифровыми // Новое в стоматологии. – 2016. – №7. – С. 72-77. [A. Hutsky. *Novoe v stomatologii*. New in Stomatology. – 2016. – N7. – P. 72-77. (in Russian)]
10. Hohmuth E.-K., Fuchs K., Bretschneider K. Неотличимые «третьи зубы» Техника изготовления идеальных полных съёмных протезов // Новое в стоматологии. – 2016. – №3. – С. 76-82. [E.-K. Hohmuth, K. Fuchs, K. Bretschneider. *Novoe v stomatologii*. New in Stomatology. – 2016. – N3. – P. 76-82. (in Russian)]
11. Partice Margossian, Marseille, Pierre Andrieu. Эстетичная композитная облицовка реставрации с опорой на имплантаты при лечении полной адентии // REFLECT. – 2016. – №2(16). – С. 12-15. [Partice Margossian, Marseille, Pierre Andrieu. *REFLECT*. REFLECT. – 2016. – N2(16). – P. 12-15. (in Russian)].

## Информация об авторах

Пожилова Елена Васильевна – ассистент кафедры ортопедической стоматологии с курсом ортодонтии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России. E-mail: elena-pozh2008@yandex.ru

Ратникова Светлана Петровна – ассистент кафедры ортопедической стоматологии с курсом ортодонтии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России. E-mail: elena-pozh2008@yandex.ru

Аболмасов Николай Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой ортопедической стоматологии с курсом ортодонтии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России. E-mail: elena-pozh2008@yandex.ru

Азарова Надежда Александровна – врач стоматолог-ортопед высшей категории ОГАУЗ «Смоленская областная клиническая стоматологическая поликлиника». E-mail: elena-pozh2008@yandex.ru

Ковалькова Елена Александровна – врач стоматолог-ортопед первой категории ОГАУЗ «Смоленская областная клиническая стоматологическая поликлиника». E-mail: elena-pozh2008@yandex.ru

## ОБЗОРЫ

УДК 616.831–089

**ХИРУРГИЧЕСКИЕ ДОСТУПЫ К МЕДИО-БАЗАЛЬНОМУ ОТДЕЛУ ВИСОЧНОЙ ДОЛИ**

© Тимошенко А.В.<sup>1</sup>, Ситников А.Р.<sup>1</sup>, Григорян Ю.А.<sup>1</sup>, Маслова Н.Н.<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup>Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

*Резюме*

**Цель.** Осветить существующие современные хирургические доступы к медио-базальным отделам височной доли.

**Методика.** Для данного исследования был осуществлен сбор и анализ различной отечественной и зарубежной литературы по соответствующей теме.

**Результаты.** В статье представлен обзор публикаций, посвященных особенностям анатомии и патологии медио-базального отдела височной доли, а также рассмотрены преимущества и недостатки различных хирургических доступов.

**Заключение.** Глубокое, труднодоступное расположение медио-базального отдела височной доли, граничащего с парастволовыми цистернами, сосудистыми и невральными структурами определяют сложность выбора хирургического доступа к этой области. Существующие публикации посвященные анатомии и хирургическим доступам, содержат значительное количество противоречий относительно выбора подхода к медио-базальным отделам височной доли.

*Ключевые слова:* медио-базальный отдел височной доли, хирургический доступ, эпилепсия

**SURGICAL APPROACHES TO THE MEDIATE BASAL REGION OF THE TEMPORAL LOBE**

Timoshenkov A.V.<sup>1</sup>, Sitnikov A.R.<sup>1</sup>, Grigoryan Yu.A.<sup>1</sup>, Maslova N.N.<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup>Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia

*Abstract*

**Objective.** To highlight the modern surgical approaches to mediobasal temporal region.

**Methods.** For this research, various domestic and foreign literature on the relevant topic was collected and analyzed.

**Results.** The article represents the literature review devoted to the anatomy and pathology of this region, as well as the advantages and disadvantages of various surgical approaches.

**Conclusion.** The deep and hidden location of the mediobasal temporal region surrounded by basal cisterns, vascular and neural structures, determines the complexity of the choice of surgical approach to this area. Recent publications highlighting the anatomy and surgical approaches to the mediobasal temporal region, nevertheless, contain many controversies regarding the choice of surgical approach to the medial structures of the temporal lobe.

*Keywords:* mediobasal temporal region, surgical approach, epilepsy

**Введение**

Медио-базальный отдел височной доли (МБОВД) – функционально значимая область головного мозга со сложной, вариабельной корковой и сосудистой анатомией. МБОВД является частью лимбической системы головного мозга, включающей пути зрительного анализатора, субстраты

памяти и психических функций. МБОВД дугообразно окружает ножку среднего мозга, лежит на намете мозжечка. Височные и затылочные неокортикальные структуры закрывают снаружи МБОВД, представляя собой препятствие для прямого хирургического доступа к этой области [4, 5, 7, 20].

Необходимость энцефалотомии, резекции или тракции височной или затылочной долей для подхода к МБОВД зачастую является причиной развития различных неврологических осложнений [4, 6, 24, 28]. Исключительно важным на этапе планирования хирургического вмешательства является выбор наиболее оптимального доступа в зависимости от локализации поражения в различных отделах МБОВД с оценкой возможности осуществления максимально радикальной резекции патологического очага при минимальном риске негативных последствий.

В настоящее время не существует общепринятой концепции подхода к той или иной части МБОВД, а опубликованные данные содержат зачастую противоречивые мнения [4, 13, 14, 34]. Целью работы явилось изучение и сравнительный анализ литературных данных, посвященных микрохирургической анатомии МБОВД и использованию различных хирургических доступов с оценкой их преимуществ и недостатков.

### Анатомия медио-базального отдела височной доли

Медиальной границей МБОВД являются латеральная стенка кавернозного синуса, сонная артерия, ножковая и обходная цистерны; передняя граница представлена малым крылом основной кости; латеральной границей является ринальная и коллатеральная борозды. Задней границей МБОВД является перешеек поясной извилины и верхушка клина, который образуется при слиянии с теменно-височной бороздой (рис. 1, 2).

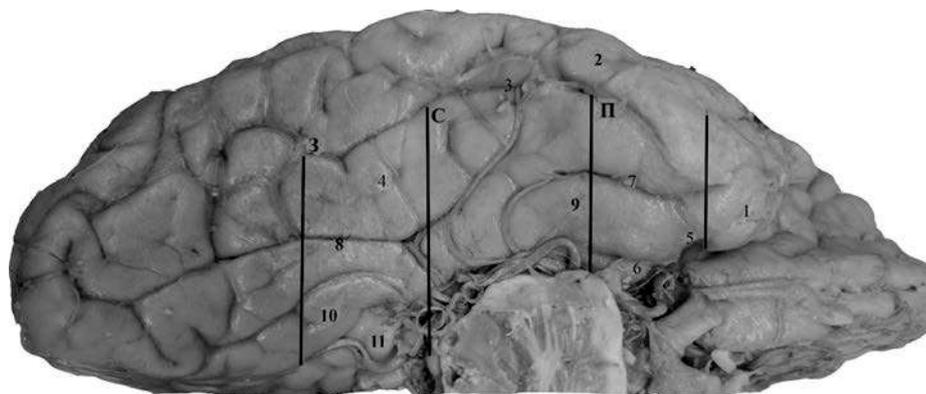


Рис 1. Базальная поверхность правой височной доли. 1 – полюс височной доли, 2 – нижняя височная извилина, 3 – височно-затылочная борозда, 4 – фузиформная извилина, 5 – ринальная вырезка, 6 – крючок, 7 – ринальная борозда, 8 – коллатеральная борозда, 9 – парагиппокампальная извилина, 10 – язычная извилина, 11 – перешеек поясной извилины, П – передняя часть МБОВД, С – средняя часть МБОВД, З – задняя часть МБОВД

J.C. Fernandez-Miranda и соавт. (2010) для упрощения анатомической ориентировки подразделили МБОВД на три части: переднюю, среднюю и заднюю. Передняя часть начинается от передних отделов ринальной борозды и распространяется до заднего сегмента крючка. Височная вырезка, обонятельная и ринальная борозды образуют боковые границы передней части. Эта часть состоит из миндаля, крючка и головки парагиппокампальной извилины и гиппокампа. Средняя часть МБОВД располагается на уровне четверохолмия среднего мозга. Коллатеральная борозда является латеральной границей средней порции МБОВД. Данная часть образована парагиппокампальной и зубчатой извилинами и фимбриями гиппокампа. Задняя часть МБОВД образована задней частью парагиппокампальной извилины, которая разделена передним отрезком шпорной борозды на перешеек поясной извилины сверху и язычную извилины снизу [4, 5].

По данным R. Moftakhar (2008) архитектура извилин МБОВД может отличаться значительной вариабельностью. В 50% случаев задние отделы парагиппокампальной извилины переходят в задний сегмент поясной извилины и передние отделы язычной извилины, а наличие выраженного перешейка поясной извилины встречается лишь в 50% наблюдений. Кровоснабжение МБОВД (табл. 1) осуществляется за счет бассейна внутренней сонной артерии (ВСА) и из вертебробазилярного бассейна (ВББ). Основным источником кровоснабжения является задняя мозговая

артерия (ЗМА). Разделяясь на 4 сегмента, ЗМА отдает ветви к передней, средней и задней третям МБОВД. P2a сегмент начинается от области впадения задней соединительной артерии, располагаясь в ножковой цистерне и между задним сегментом крючка и ножкой мозга отдает ветви к передним отделам МБОВД (передняя нижняя височная артерия, передняя гиппокампально-парагиппокампальная артерия) [7]. P2p сегмент расположен в обходной цистерне, между парагиппокампальной извилиной и средним мозгом. В большинстве случаев (89%) основной ствол разделяется на 2 или 3 ветви. Наиболее частый вариант бифуркации на теменно-затылочный артериальный ствол и общую нижнюю височную артерию, которая затем делится на переднюю, среднюю и заднюю нижние височные артерии, снабжающие в основном средние отделы МБОВД [7]. Терминальные отделы ЗМА, включая P3, P4 сегменты следуют ниже перешейка поясной извилины по направлению к шпорной борозде, разделяясь на концевые корковые ветви – теменно-затылочную, шпорную артерии, спленальную, задне-нижнюю височную артерию, задние гиппокампальные артерии снабжающие задние отделы МБОВД [7].

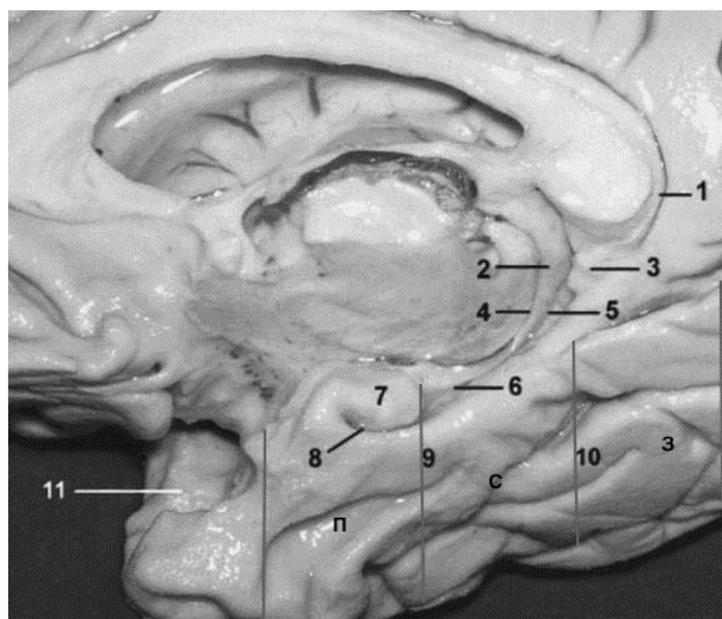


Рис. 2 Медиальная поверхность височной доли. 1 – ленточная извилина, 2 – свод, 3 – зубчатая извилина, 4 – щель сосудистого сплетения, 5 – фимбрио-зубчатая бороздка, 6 – гиппокампальная бороздка, 7 – крючок, 8 – вырезка крючка, 9 – парагиппокампальная извилина, 10 – фузиформная извилина, 11 – площадка височного полюса, П – передняя часть МБОВД, С – средняя часть МБОВД, З – задняя часть МБОВД

ВСА участвует в кровоснабжении МБОВД примерно в 45% наблюдений с отхождением питающих ветвей от хореидального сегмента ВСА. Передний отдел МБОВД получает дополнительное артериальное снабжение от цистернального сегмента передней ворсинчатой артерии в виде передних и задних артерий крючка. Средняя мозговая артерия участвует в кровоснабжении МБОВД, отдавая три типа ветвей, отходящих от M1 сегмента. Отходящие ветви разделяют на переднюю группу, которая снабжает кровью передние отделы крючка – передние артерии крючка, передне-нижняя группа, которая снабжает энторинальную область – унко-парагиппокампальные артерии. Третья группа артерий снабжает кровью преимущественно переднюю энторинальную область – передние унко-парагиппокампальные артерии.

Венозная система мозга состоит из поверхностной и глубокой системы дренирования [21]. Венозный отток от МБОВД преимущественно осуществляется в глубокую венозную систему. Разделяют латеральную и медиальные группы вен в зависимости от поверхности височной доли, которые они дренируют. Латеральная часть базальной поверхности височной доли дренируется передней, средней и задней височно-базальными венами, которые относятся к латеральной группе вен, несут кровь в синусы передне-латеральной части намета мозжечка [16]. Медиальная группа вен отводит кровь от медиальной поверхности височной доли дренируется в базальные вены [16]. Передний отдел МБОВД дренируется в задний ножковый сегмент базальной вены через

переднюю базальную анастомотическую вену, реже дренирование осуществляется в кавернозный синус или сфенопариетальный синус через большую преуникальную вену [7]. Средний отдел МБОВД дренируется во второй сегмент базальной вены. Нижняя вентрикулярная вена собирает кровь от крыши и латеральной стенки височного рога, а также от передней части зрительной лучистости. Если ножковый сегмент базальной вены гипоплазирован или отсутствует – нижняя желудочковая вена формирует второй сегмент базальной вены. Во второй же сегмент базальной вены впадает вена, собирающая кровь от гиппокампа – передняя продольная гиппокампульная вена [7,11].

Задний отдел МБОВД дренируется в дистальный отдел мезенцефалического сегмента базальной вены, который следует через четверохолмную цистерну и впадает в вену Галена. В этот сегмент впадают вены собирающие кровь от дистальных отделов гиппокампа и парагиппокампульной извилины- задняя продольная гиппокампульная вена, медиальная височная вена, латеральная и медиальная атриальные вены [7, 11].

Таблица 1. Кровоснабжение медио-базального отдела височной доли

Отдел МБОВД	Артериальное кровоснабжение	Венозный отток
Передний отдел	Р2а сегмент (передняя нижняя височная артерия, передняя гиппокампульно-парагиппокампульная артерия). Цистернальный сегмент передней ворсинчатой артерии – передние и задние уникальные артерии. М1 сегмент средней мозговой артерии	Задний ножковый сегмент базальной вены: передняя базальная анастомотическая вена, реже дренирование осуществляется в кавернозный синус или сфенопариетальный синус через большую преуникальную вену, передняя височно-базальная вена
Средний отдел	Р2р сегмент (передняя, средняя и задняя нижние височные артерии). М1 сегмент средней мозговой артерии	Второй сегмент базальной вены: нижняя вентрикулярная вена, передняя продольная гиппокампульная вена, средняя височно-базальная вена
Задний отдел	Р3, Р4 сегменты – теменно-затылочная, шпорная артерия, спленальная, задне-нижняя височная артерия, задние гиппокампульные артерии	Дистальный отдел мезенцефалического сегмента базальной вены: задняя продольная гиппокампульная вена, медиальная височная вена, латеральная и медиальная атриальные вены, задняя височно-базальная вена

### Структура и симптоматика поражений медио-базального отдела височной доли

Наиболее частыми симптомами поражения МБОВД являются судорожные приступы, выпадения полей зрения и нарушения памяти. Согласно данным J. Schramm и Aliashkevich A.F. (2007) поражения МБОВД в 71,5% проявляются развитием структурно-метаболической фармакорезистентной эпилепсии и являются причиной проведения диагностического поиска и последующего хирургического лечения.

Сосудистые мальформации МБОВД представленные АВМ и кавернозными ангиомами выявляются у 25% пациентов с эпилепсией [11]. Распространенность опухолей у больных страдающих эпилепсией переменна и достигает 30% [27]. Наиболее часто встречаемые опухоли – пилоидная астроцитома (41%) и ганглиоглиома (25%) [29].

Иногда два гистологических типа опухоли формируют комбинированный гистологический вариант, такой как ганглиоглиома (ГГ) и дизэмбриопластическая нейроэпителиальная опухоль (ДНО) или ГГ в сочетании с плеоморфной ксантоастроцитомой [25]. Гистологические исследования выявляют частое сочетание опухоли МБОВД с фокальной корковой дисплазией (ФКД) или гиппокампульным склерозом [19]. ГГ и ДНО наиболее часто встречающиеся опухоли в сочетании с ФКД [27]. Глионевральные опухоли МБОВД, ассоциированные с эпилепсией представлены ганглиоглиомой, ганглиоцитомой, ДНО и папиллярной глионевральной опухолью [32].

### Доступы к медио-базальному отделу височной доли

Большинство доступов к МБОВД были разработаны для хирургического лечения симптоматической эпилепсии [15], а также для удаления сосудистых мальформаций [6]. В связи с труднодоступностью и техническими сложностями удаления патологического очага, часто

образования удалялись парциально и основной целью вмешательств являлось снижение частоты приступов при фармакорезистентной эпилепсии [9].

Парциальная височная лобэктомия была впервые описана для хирургического лечения эпилепсии О. Foerster в 1925 г. В 1958 г. Р. Niemeier впервые выполнил селективную амигдалогиппокампэктомию, проведя энцефалотомию в области средней височной извилины. В 1985 г. G. Yasargil и соавторы описали селективную резекцию амигдалы и гиппокампа трансильвиево-транссинсулярным доступом. В 1998 г. Vajkoczy и др. внедрили трансильвиево-транссинсулярный подход для достижения медиальной поверхности височной доли [30]. Субокципитальный межполушарный доступ был предложен J.G. de Oliveira (2012) и др. для иссечения артериовенозной мальформации задней порции МБОВД [4].

О супрацеребеллярном транстенториальном доступе (СТД) было впервые сообщено Oppenheim и Krause в 1913 г. и несколько позже доступ был усовершенствован Zapletal и Stein и использовался в качестве подхода к дорзальной поверхности ствола мозга [26, 35]. Y. Yonekawa и др. осуществили СТД у 16 пациентов с поражениями задней порции МБОВД и успешно клипировали аневризмы P2-P3 сегментов задней мозговой артерии [34]. U. Ture и соавт. [28] впервые представили анатомическое обоснование и клинический опыт проведения СТД у 15 пациентов с разнообразными поражениями МБОВД для радикального удаления протяженных образований всех отделов МБОВД за одну хирургическую сессию. J.G. de Oliveira и соавт. (2012) применили СТД у 12 пациентов с хорошим клиническим результатом.

Самый большой опыт применения данного подхода представлен в отечественной литературе А.Н. Коноваловым и соавт., которые представили анализ результатов применения СТД у 20 пациентов с глиальными опухолями МБОВД [2]. В случае удаления крупных, протяженных опухолей применялся комбинированный подход – комбинация СТД с межполушарным субокципитальным доступом. Тотальное удаление опухоли было достигнуто у 8 больных, субтотальное – у 11 и частичное – 1 пациента. Осложнения хирургического вмешательства отмечены в 4 случаях, в 2 из которых имелся отек мозжечка с гидроцефалией и 2 – гемипарез, обусловленный сосудистыми причинами. СТП в этой группе больных сопровождался развитием зрительных нарушений в виде верхнеквадрантной гомонимной гемианопсии у 4 и полной гомонимной гемианопсии у 1 пациента [12].

Профессор Ю.А. Григорян и соавт., использовали СТП у 18 пациентов. У 10 пациентов были глиальные опухоли МБОВД, у 3 – каверномы, у 2 – АВМ, у 2 – интравентрикулярные менингиомы и у 1 – мезиальный темпоральный склероз. В 10 случаях патологические новообразования локализовались в доминантном полушарии. Эпилепсия была ведущим симптомом в 14 случаях. У всех пациентов с внутрижелудочковыми менингиомами, АВМ, каверномами и у 8 пациентов с глиальными опухолями патологические образования были тотально удалены. У двоих пациентов с внутримозговыми опухолями выполнена субтотальная резекция. В случае фармакорезистентной эпилепсии вследствие мезиального темпорального склероза выполнено удаление передних двух третей гиппокампа и парагиппокампальной извилины, а также частично – амигдалы с использованием интраоперационной кортикографии. Хирургической летальности не было, у двоих пациентов отмечен преходящий неврологический дефицит и у одной пациентки – формирование гематомы мозжечка, успешно удаленной хирургически. Тотального удаления образований, в том числе и передних отделов, удалось достигнуть, используя только СТД [1].

Комбинации различных доступов к МБОВД упоминаются в работах А. Н. Коновалова, М.Г. Yasargil, Abdulrauf и Ulm и др. Предложены комбинации СТД с субокципитальным транстенториальным доступом для удаления крупных опухолей МБОВД, трансильвиево-транссинсулярного доступа с трансильвиево-транссинсулярным доступом. Известен вариант комбинированного суб-транстемпорального транскороидального доступа для удаления поражений МБОВД у 21 пациента [10].

Классификация доступов к МБОВД может быть основана на подразделении их относительно кортикальной поверхности височной доли, через которую осуществляется доступ [4, 20]. Подход через верхнюю поверхность височной доли осуществляется через передние отделы Сильвиевой щели и островок (трансильвиево-транссинсулярный доступ).

Латеральный транскортикальный/трансивентрикулярный подход может выполняться через борозды или извилины латеральной поверхности височной доли. Латеральный подход чаще используется для передне-медиальной резекции височной доли. Базальный подход (субтемпоральный трансивентрикулярный доступ) направлен через борозды и извилины базальной поверхности височной доли. Медиальный подход может быть осуществлен спереди трансильвиево-транссинсулярным доступом, выполняемый через Сильвиеву и ножковую цистерны.

Задний вариант включает в себя группу доступов, выполняемых через затылочную краниотомию с рассечением намета мозжечка (субокципитальный и супрацеребеллярный транстенториальный доступы) [4]. Для упрощения понимания и клинического использования доступы следует подразделять на латеральные (транскортикальный/трансвентрикулярный, субтемпоральный); передне-верхние (включающие птериональный транссильвиевый и трансцистернальный) и задние (субокципитальный транстенториальный и супрацеребеллярный транстенториальный доступ) (табл. 2).

Таблица 2. Классификация доступов к медио-базальному отделу височной доли

Верхний подход	Латеральный подход	Медиальный подход	Базальный подход
Транссильвиево-трансинсулярный	Трансвентрикулярный, Транскортикальный/трансбороздковый доступы	Межполушарный субокципитальный	Субтемпоральный, трансвентрикулярный, транскортикальный или трансбороздковый доступы
-	-	Супрацеребеллярный транстенториальный	-
-	-	Транссильвиево-трансцистернальный	-

Различные доступы к МБОВД имеют свои показания к использованию, достоинства и недостатки (табл. 3).

Транссильвиево-трансинсулярный доступ, производимый через передние отделы Сильвиевой щели, обеспечивает адекватную визуализацию и манипуляции преимущественно передней и средней частей МБОВД и часто используется у для пациентов с медиобазальной височной эпилепсией [28, 33]. К недостаткам этого подхода прежде всего относят высокий риск развития неврологических расстройств, возникающий из-за спазма сосудов Сильвиевой щели и последующих ишемических нарушений [2]. Вторым по частоте осложнением является травма зрительной лучистости с развитием гемианопсии, которая наблюдается в 46-56% [5, 18]. Повреждение крючковидного пучка (*fasciculus uncinatus*) и нижнего лобно-затылочного пучка (*fasciculus fronto-occipitalis inferior*) может привести к мнестическим расстройствам и нарушению функции распознавания лиц и объектов [5, 18].

Трансвентрикулярный транскортикальный/трансбороздковый доступы через латеральную поверхность височной доли осуществляются путем диссекции здоровой ткани височной доли и так же широко используются в хирургическом лечении эпилепсии [4]. Классическая техника выполнения височной лобэктомии подразумевает широкую энцефалотомию на расстоянии до 6 см от полюса недоминантной височной доли и 4,5 см в доминантной полушарии с последующей блок-резекцией неокортекса височной доли и трансвентрикулярной субпиальной резекцией МБОВД [4]. Травматичность доступа, повреждение пучков зрительной лучистости и нижнего продольного пучка оправдывают его использование в тех ситуациях, когда неокортикальная резекция необходима из-за вовлеченности в патологический процесс латеральных отделов височной доли. Доступ технически прост в выполнении, после блок резекции обеспечивает широкий обзор медиальной стенки височного рога бокового желудочка в основном для резекции гиппокампа и смежных структур в пределах передней и средней частей МБОВД [28].

При осуществлении латерального подхода к задним отделам МБОВД необходимо учитывать, что риск поражения зрительной лучистости и центров речи значительно выше, а при выполнении энцефалотомии в передних отделах височной доли риск зрительных выпадений снижается, так как зрительные волокна не проходят в области передней трети латеральной стенки височного рога [22]. Риск зрительного дефицита при передней височной лобэктомии выше, чем при выполнении транссильвиевого подхода [33].

Субтемпоральный трансвентрикулярный доступ требует значительной тракции височной доли вверх для экспозиции ее базальной поверхности. Осуществление доступа через базальную поверхность височной доли в полость височного рога достигается более коротким путем чем при латеральном подходе и осуществляется через коллатеральную и ринальную или окципитотемпоральную борозды или фузиформную или парагиппокампальную извилины. Возможность визуализации и резекции задних отделов МБОВД затруднительна и часто зависит от варианта отхождения вены Лаббе [4]. Развитие афатических расстройств при тракции височной доли доминантного полушария может быть обусловлено расположением центров речи на базальной поверхности височной доли, в фузиформной извилине [23].

Таблица 3. Преимущества и недостатки хирургических доступов к медио-базальному отдела височной доли

Доступ	Преимущества доступа	Недостатки доступа
Транссильвиевый-транссинулярный доступ	Сохраняется интактной латеральная и базальная кора височной доли, включающая функционально значимые области речи и высших корковых функций. Энцефалотомия вдоль передней части нижнего островкового шва может быть расширена кпереди вдоль границы с краем инсулы и дополнена транссильвиевым-транскистернальным доступом.	Узкий хирургический коридор, сложности в визуализации структур МОВД, невозможность выполнения блок-резекции патологического очага и смежных ему структур. Доступ в височный рог через его крышу является причиной повреждения петли Мейера. Дистальное выполнение доступа вдоль нижней островковой борозды может привести к повреждению зрительной лучистости. Вазоспазм сосудов сильвиевой щели.
Транскортикальный или трансбороздковый латеральный доступ	Простое техническое выполнение. Широкое хирургическое окно для блок-резекции гиппокампа и смежных структур.	Наиболее травматичный доступ. Повреждение зрительной лучистости, когнитивные, мнестические, речевые расстройства. Длинная рабочая дистанция между латеральной поверхностью височной доли и височным рогом.
Подвисочный трансвентрикулярный доступ через базальную поверхность височной доли	Латеральная кора и петля Мейера остаются интактными, доступ в височный рог осуществляется через его дно. В зависимости от расположения вены Лаббе могут быть резецированы задние отделы МОВД. Более короткий путь в височный рог, чем при латеральном доступе.	Посттравматические изменения базальной поверхности височной доли. Риск повреждения вены Лаббе. Афатические расстройства после энцефалотомии фузиформной извилины доминантного полушария. Недостаточный обзор.
Транссильвиево-транскистернальный доступ	Латеральная и базальная кора височной доли остается интактной. Сохраняется петля Мейера, доступ в височный рог выполняется через медиальную стенку. Проксимальный контроль внутренней сонной артерии, задней соединительной, передней ворсинчатой и задних мозговых артерий. Возможная комбинация с транссильвиевым-транссинулярным доступом.	Узкий, длинный хирургический коридор через базальные цистерны. Риск повреждения структур в базальных цистернах, особенно глазодвигательного нерва. Ограниченный доступ к задней части МОВД. Ретракция височной доли. Сосудистый спазм.
Затылочный межполушарный доступ	Удовлетворительный обзор, достаточный для манипуляций хирургический коридор задней части МОВД. Четкая идентификация анатомических структур. Латеральная и базальная кора остаются интактными. Сохраняется зрительная лучистость, за счет доступа височный рог через медиальную стенку. Без ретракции височной доли.	Положение сидя (риск воздушной эмболии) Ретракция затылочной доли или мозжечка. Доступ преимущественно к задней части МОВД. Риск кровотечения и воздушной эмболии из венозных лакун при рассечении края намета мозжечка. Ранний доступ к венозным эфферентам АВМ и недостаточный проксимальный контроль над артериальными афферентами. Длинная рабочая дистанция, неудобное положение рук хирурга.
Супрацеребеллярный трансенториальный доступ	Удовлетворительный обзор, достаточный для манипуляций хирургический коридор к большей части МОВД. Четкая идентификация анатомических структур. Латеральная и базальная кора остаются интактными. Сохраняется зрительная лучистость, за счет доступа височный рог через медиальную стенку. Нет ретракции височной доли и мозжечка. Позволяет визуализировать Р2-Р3 сегменты задней мозговой артерии.	Положение сидя (риск воздушной эмболии) Дренажные вены между наметом мозжечка и супрацеребеллярной поверхностью могут представлять сложности для осуществления доступа и представлять риск для развития инфаркта мозжечка. Риск кровотечения и воздушной эмболии из венозных лакун при рассечении края намета мозжечка. Визуализация верхних отделов задней порции может быть затруднена вследствие прохождения притоков Галеновской венозной системы. Сложности при визуализации передних отделов парагиппокампальной извилины. Длинная рабочая дистанция, неудобное положение рук хирурга.

Трансильвиево-трансцистернальный доступ относится к переднему варианту медиального подхода, осуществляется через Сильвиеву щель и базальные цистерны, оставляя латеральные и базальные отделы височной доли интактными. Крыша и латеральная стенка височного рога бокового желудочка в классическом варианте остаются неповрежденными, предотвращая повреждение волокон зрительной лучистости. Однако затруднена визуализация структур медиальной поверхности височной доли за счет верхушки крючка гиппокампа. Сохраняется риск развития спазма сосудов Сильвиевой щели, повреждения структур, расположенных в базальных цистернах, особенно глазодвигательного нерва [30].

Субокципитальный межполушарный доступ предполагает осуществление тракции ипсилатеральной затылочной доли, обеспечивает удовлетворительный хирургический коридор и визуализацию преимущественно задних и средних отделов МБОВД без манипуляций на корковых структурах и тракции височной доли [14]. Необходимая ретракция затылочной доли чревата отрывом базальных затылочных и задних височных вен, вены Лаббе и выпадением полей зрения, обусловленным тракционным повреждением коры зрительного анализатора [28]. Доступ технически сложен для удаления сосудистых поражений МБОВД, так как не обеспечивает адекватный интраоперационный контроль проксимальных артериальных афферентов и характеризуется преждевременным открытием дренажных вен мальформации [4].

Супрацеребеллярный транстенториальный доступ (СТД) обеспечивает удовлетворительный обзор, достаточный для манипуляций хирургический коридор к большей части МБОВД, позволяя четко идентифицировать анатомические структуры. Основное преимущество доступа заключается в отсутствии необходимости энцефалотомии латеральных отделов височной доли, а также тракции затылочной доли и мозжечка [4, 12, 16, 28]. Этот доступ позволяет визуализировать Р2-Р3 сегменты задней мозговой артерии [34]. Визуализация верхних отделов задней порции МБОВД может быть затруднена вследствие из-за притоков Галеновской венозной системы [13]. Определенные технические сложности возникают при визуализации нижней поверхности передних отделов парагиппокампальной извилины, поскольку поле зрения закрывает край пирамиды височной кости. Тенториальные дренажные вены между верхней поверхностью мозжечка и наметом, вариабельность венозной анатомии могут представлять сложности при осуществлении доступа. Основные дренирующие «мостиковые» вены расположены ближе к срединной линии, должны быть сохранены для профилактики развития отека мозжечка, венозных инфарктов. По данным разных авторов вены были коагулированы и пересечены в 1/3 наблюдений, при этом не отмечалось каких-либо клинических и нейровизуализационных изменений. Однако, существуют публикации, свидетельствующие о нарушении венозного кровотока и геморрагических осложнений в связи с пересечением вен этой области [8, 10].

## Заключение

Таким образом, различные доступы к МБОВД имеют свои преимущества и недостатки, что требует индивидуальной оценки в каждом конкретном случае при планировании операции на МБОВД в зависимости от локализации, распространенности и характера поражения, а также индивидуальных особенностей анатомического строения.

## Литература (references)

1. Григорян Ю.А., Ситников А.Р., Тимошенко А.В., Григорян Г.Ю. Парамедианный супрацеребеллярный транстенториальный доступ к медиобазальному отделу височной доли // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 2016. – Т.80, №4. – С. 48-62. [Grigorjan Ju.A., Sitnikov A.R., Timoshenkov A.V., Grigorjan G.Ju. *Voprosy nejrohirurgii im. N.N. Burdenko*. Questions of neurosurgery N.N. Burdenko. – 2016. – Т.80, N4. – P. 48-62. (in Russian)]
2. Коновалов А.Н., Пицхелаури Д.И., Меликян А.Г. и др. Супрацеребеллярный транстенториальный доступ к опухолям задних отделов медиобазальной височной области // Вопросы нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко. – 2015. – Т.79, №4. – С. 38-47. [Konovalov A.N., Pichelauri D.I., Melikjan A.G. i dr. *Voprosy nejrohirurgii im. N.N. Burdenko*. Questions of neurosurgery N.N. Burdenko. – 2015. – Т.79, N4. – P. 38-47. (in Russian)]
3. Al Sufiani F., Jiang Y., Blume W.T. et al. Institutional review of epilepsy resection specimens with focal cortical dysplasia // *The Canadian Journal of Neurological Sciences*. – 2012. – V.39, N1. – P. 106.
4. Campero A., Tróccoli G., Martins C. et al. Microsurgical approaches to the medial temporal region: an anatomical study // *Neurosurgery*. – 2006. – V.59, N4, Suppl.2. – P. 279-308.

5. De Oliveira J.G., Párraga R.G., Chaddad-Neto F. et al. Supracerebellar transtentorial approach – resection of the tentorium instead of an opening – to provide broad exposure of the mediobasal temporal lobe: anatomical aspects and surgical applications // *Journal of neurosurgery*. – 2012. – V.116. – P. 764-772.
6. Englander J., Bushnik T., Duong T.T. et al. Analyzing risk factors for late posttraumatic seizures: a prospective, multicenter investigation // *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. – 2003. – V.84, N3. – P. 365-373.
7. Fernandez-Miranda J.C., De Oliveira E., Rubino P.A. et al. Microvascular anatomy of the medial temporal region: part 1: its application to arteriovenous malformation surgery // *Neurosurgery*. – 2010. – V.67, N3, Suppl.1. – P. 237-276.
8. Foerster O. On the pathogenesis and surgical treatment of epilepsy [in German] // *Zentrabl Chir*. – 1925. – V.52. – P. 531-549.
9. Fried I., Kim J.H., Spencer D.D. Limbic and neocortical gliomas associated with intractable seizures: a distinct clinicopathological group // *Neurosurgery*. – 1994. – V.34. – P. 815-823.
10. Hashimoto N. A combined subtemporal and transventricular/transchoroidal fissure approach to medial temporal lesions // *Neurosurgery*. – 2004. – V.54. – P. 1162-1169.
11. Hauser W.A., Mohr J.P. Editorial: seizures, epilepsy, and vascular malformations // *Neurology*. – 2011. – V.76, N 18. – P. 1540-1541.
12. Izci Y., Seçkin H., Ateş O. et al. Supracerebellar transtentorial transcortical sulcus approach to the atrium of the lateral ventricle: microsurgical anatomy and surgical technique in cadaveric dissections // *Surg. Neurol*. – 2009. – V.72. – P. 509-514.
13. Jittapiromsak P., Pushpa D., Nakaji P. et al. Comparative analysis of posterior approaches to the medial temporal region: supracerebellar transtentorial versus occipital transtentorial // *Neurosurgery*. – 2009. – V.64, Suppl.1. – P. 35-43.
14. Kawashima M., Rhoton A.L.Jr., Matsushima T. Comparison of posterior approaches to the posterior incisural space: Microsurgical anatomy and proposal of a new method, the occipital bi-transtentorial/falcine approach // *Neurosurgery*. – 2002. – V.51. – P. 1208-1221.
15. Mesulam M.M. Principles of Behavioral and Cognitive Neurology. Ed 2. – Oxford: Oxford University Press, 2000.
16. Moftakhar R., Izci Y., Başkaya M.K. Microsurgical anatomy of the supracerebellar transtentorial approach to the posterior mediobasal temporal region: technical considerations with a case illustration // *Neurosurgery*. – 2008. – V.62, N3, Suppl.1. – P. 1-8.
17. Niemeyer P. The transventricular amygdalo-hippocampectomy in the temporal lobe epilepsy // *Temporal Lobe Epilepsy* / Baldwin M, Bailey P (eds). – Springfield, Charles C. Thomas – 1958. – P. 461-482.
18. Papagno C., Miracapillo C., Casarotti A. et al. What is the role of the uncinata fasciculus? surgical removal and proper name retrieval // *Brain*. – 2011. – V.134, N2. – P. 405-414.
19. Prayson R.A., Fong J., Najm I. Coexistent pathology in chronic epilepsy patients with neoplasms // *Modern Pathology*. – 2010. – V.23, N8. – P. 1097-1103.
20. Rhoton A.L. Jr., Ono M. Microsurgical anatomy of the region of the tentorial incisura, in Wilkins R.H., Rengachary S.S. (eds) // *Neurosurgery*. New York: McGraw-Hill. – 1996. – V.1. – P. 897-915.
21. Rhoton A.L. The cerebral veins // *Neurosurgery*. – 2002. – V.51. – P. 159-205.
22. Rubino P., Rhoton A.L.Jr., Tong X. et al. Three-dimensional relationships of the optic radiation // *Neurosurgery*. – 2005. – V.57, Suppl.4. – P. 219-227.
23. Schaffler L., Luders H.O., Morris H.H. 3rd et al. Anatomic distribution of cortical language sites in the basal temporal language area in patients with left temporal lobe epilepsy // *Epilepsia*. – 1994. – V.35. – P. 525-528.
24. Schramm J., Aliashkevich A.F. Surgery for temporal mediobasal tumors: experience based on a series of 235 patients // *Neurosurgery*. – 2007. – V.60. – P. 285-295.
25. Shimbo Y., Takahashi H., Hayano M. et al. Temporal lobe lesion demonstrating features of dysembryoplastic neuroepithelial tumor and ganglioglioma: a transitional form? // *Clinical Neuropathology*. – 1997. – V.16, N2. – P. 65-68.
26. Stein B.M. The infratentorial supracerebellar approach to pineal lesions // *Journal of neurosurgery*. – 1971. – V.35, N2. – P. 197-202.
27. Tassi L., Meroni A., Deleo F. et al. Temporal lobe epilepsy: neuropathological and clinical correlations in 243 surgically treated patients // *Epileptic Disorders*. – 2009. – V.11, N4. – P. 281-292.
28. Türe U., Harput M.V., Kaya A.H. et al. The paramedian supracerebellar-transtentorial approach to the entire length of the mediobasal temporal region: an anatomical and clinical study // *Journal of neurosurgery*. – 2012. – V.116, N4. – P. 773-791.
29. Uliel-Sibony S., Kramer U., Fried I. et al. Pediatric temporal low-grade glial tumors: epilepsy outcome following resection in 48 children // *Child's Nervous System*. – 2011. – V.27, N9. – P. 1413-1418.
30. Vajkoczy P., Krakow K., Stodieck S. et al. Modified approach for the selective treatment of temporal lobe epilepsy: transsylvian-transcisternal medial en bloc resection // *Journal of neurosurgery*. – 1998. – V.88, N5. – P. 855-862.

31. Wen H.T., Rhoton A.L. Jr., De Oliveira E. et al. Microsurgical anatomy of the temporal lobe: part 2 – Sylvian fissure region and its clinical application // Neurosurgery. – 2009. – V.65, N6. – P. 1-36.
32. Yasargil M.G., Teddy P.J., Roth P. Selective amygdalo-hippocampectomy. Operative anatomy and surgical technique // Adv. Tech. Stand. Neurosurg. – 1985. – V.12. – P. 93-123.
33. Yeni S.N., Tanriover N., Uyanik O. et al. Visual field defecits in selective amygdalohippocampectomy for hippocampal sclerosis: the fate of Meyer's loop during the transsylvian approach to the temporal horn // Neurosurgery. – 2008. – V.63, N3. – P. 507-513.
34. Yonekawa Y., Imhof H.G., Taub E. et al. Supracerebellar transtentorial approach to posterior temporomedial structures. Technical note // Journal of neurosurgery. – 2001. – V.94. – P. 339-345.
35. Zapletal B. Ein neuer operativer Zugang zum Gebiet der incisura Tentorii // Zentralbl Neurochir. – 1956. – V.16. – P. 64-69.

### **Информация об авторах**

*Тимошенков Алексей Владимирович* – врач-нейрохирург Федерального центра нейрохирургии боли, ультразвуковой и лазерной нейрохирургии на базе ФГАУ «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава России. E-mail: Atimneuro@gmail.com

*Ситников Андрей Ростиславович* – кандидат медицинских наук, заведующий отделением нейрохирургии 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: yuuuuug@gmail.com

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

УДК 616.896-036.22.312(045)

## КОМОРБИДНОСТЬ РАССТРОЙСТВ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА И ЭПИЛЕПСИИ

© Скоробогатова В.А, Маслова Н.Н.

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

### Резюме

**Цель.** Анализ основных теоретических концепций коморбидности расстройств аутистического спектра (РАС) и эпилепсии. Выявление внешних и внутренних факторов, влияющих на ассоциацию между аутизмом и эпилепсией, проанализировать взаимное влияние двух заболеваний на степень когнитивных расстройств и особенности клинического течения в целом.

**Методика.** Для данного исследования использовался обзор современной зарубежной и отечественной литературы по данной теме.

**Результаты.** Приведенное исследование выявило основные пути развития обоих заболеваний, генетические предпосылки для развития как РАС, так и эпилепсии. Произведена оценка терапии антиэпилептическими препаратами (АЭП), выявлены общие закономерности, влияющие на совместное течение обоих заболеваний, и их общие ЭЭГ-характеристики.

**Заключение.** Выводом из всех генетических исследований может быть огромное разнообразие генетических локусов, которые ответственны за развитие похожих фенотипов. Давно открытая связь между более низким уровнем IQ и тяжестью *de novo* мутации предполагает, что, если эпилепсия и РАС являются коморбидными состояниями, нарушение кортикальных нейронных цепочек будет гораздо более выраженным, что говорит о более тяжелом течении обоих заболеваний. С точки зрения перспектив лечения, то, что различные генетические мутации связаны с одним и тем же набором нейронных функций и с дисфункцией вставочных нейронов коры, может быть полезно для определения целей дальнейшей терапии. Исследования не дают четкого ответа на вопрос, помогает ли лечение эпилепсии при РАС улучшить поведенческие и когнитивные функции в случае коморбидности этих заболеваний, так как нормализация ЭЭГ и исчезновение патологических паттернов не всегда ассоциируются с положительной динамикой клинической картины.

**Ключевые слова:** расстройства аутистического спектра, эпилепсия, генетические заболевания, ЭЭГ, туберозный склероз, нейрофиброматоз, эпилептическая энцефалопатия

AUTISM SPECTRUM DISORDER COMORBIDITY WITH EPILEPSY

Skorobogatova V.A., Maslova N.N.

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

### Abstract

**Objective.** To analyze the main theoretical concepts of autism spectrum disorder (ASD) comorbidity with epilepsy. To identify the main external and internal factors influencing the possible links between autism and epilepsy, to analyze the mutual influence of two diseases on the disruption of cognitive development and the clinical outcomes.

**Methodology.** For this research, various foreign and domestic literature on relevant topic was observed and analyzed.

**Results.** The study revealed the common development paths of both diseases. The genetic preconditions of either ASD or epilepsy were discussed as well. The effectiveness of treatment with antiepileptic drugs (AEDs) was evaluated. The common regularities influencing the clinical course of both diseases and their common EEG-features were identified.

**Conclusion.** The conclusion of all genetic studies is that there is a great diversity and heterogeneity of genetic loci which may be responsible for development of similar phenotypes. Considering the acknowledged connection between the lower IQ level and the severity of *de novo* mutation, we can suggest that the disruption of cortical neuron circuits will be more profound in the presence of epilepsy and ASD in one patient. From the point of treatment perspective, the fact that the different genetic mutations are associated with certain neuron functions and cortical interneurons dysfunction can be useful

for determination of future treatment strategy. The modern studies do not answer the question whether the treatment of epilepsy might improve the cognitive and behavioral outcomes for the patients with comorbid ASD as the EEG-normalization and the absence of pathological patterns are not always associated with the good clinical dynamics.

**Keywords:** autism spectrum disorders, epilepsy, genetic disorders, EEG, tuberous sclerosis, neurofibromatosis, epileptic encephalopathy

## Введение

Расстройства аутистического спектра (РАС) – это этиологически и клинически гетерогенная группа нейродегенеративных заболеваний, патофизиология которых до конца не изучена. Заболевание характеризуется нарушением социального взаимодействия и стереотипными формами поведения. Нарушения социального взаимодействия проявляются в дефиците социально-эмоциональной взаимности (в частности, невозможность поддерживать разговор и соотносить свое поведение с общепринятыми социальными нормами), невербальном коммуникативном дефиците (не связанная с происходящим речь, невозможность зрительного контакта, бедность мимики), дефиците развития, понимания и поддержания отношений с другими людьми [11]. Частота встречаемости заболевания за последние 40 лет возросла в 55 раз. В России официальной статистики раннего детского аутизма пока не ведется, а по достижении взрослого возраста РАС часто ошибочно диагностируется как шизофрения. Взгляды на этиологию аутизма неоднозначны, но основную роль, видимо, играет генетическая предрасположенность. Расстройства аутистического спектра часто выявляются как в самостоятельной форме, так и при других генетических заболеваниях (синдром Дауна, синдром ломкой X-хромосомы, синдром Мартина-Белл). Большую роль в развитии аутизма играют органическое поражение мозга, травмы различного генеза, нарушения закладки и созревания мозговых структур в ходе эмбриогенеза [2, 6]. Распространенность эпилепсии среди детей составляет 2-3% по сравнению с 10-30% у детей с аутизмом [20].

Целью настоящего обзора является изучение возможной связи между эпилепсией и расстройствами аутистического спектра.

## Общие пути развития эпилепсии и аутизма

Метаанализ эпилепсии у детей с РАС с 1963 по 2006 гг. предполагает связь между умственной отсталостью и вероятным развитием эпилепсии, так как у детей, которым был выставлен диагноз РАС с сопутствующей умственной отсталостью эпилепсия наблюдалась в 21,4% случаев, тогда как у детей только с аутизмом она встречалась в 8% случаев. Похожие исследования также утверждают, что дети с аутизмом без сопутствующей неврологической патологии страдают эпилепсией лишь в 6% случаев. Следует отметить, что эпилепсия была более распространена среди пациентов с РАС, у которых наблюдались те или иные расстройства речи (в 45% случаев) [8]. Пациенты с аутизмом и сопутствующей неврологической патологией (в частности, церебральный паралич), а также с дефицитом восприятия устной речи имеют повышенный риск развития эпилепсии. Исследователи предположили, что ассоциация тяжелых расстройств восприятия речи с эпилепсией и аутизмом связана с дисфункцией височной доли [20].

Недавно были высказаны предположения о том, что пути развития обоих заболеваний могут быть схожи, включая в себя нарушения регуляции транскрипции генов, функционирования синаптических каналов и самой структуры синапсов. Общие нейрпатологические механизмы включают в себя аномалии архитектуры кортикальных миниколонок и нарушения нейротрансмиссии гамма-аминомасляной кислоты – GABA (более вероятно ее недостаточное поступление в синаптическую щель при обоих заболеваниях). РАС и эпилепсия ассоциируются с нарушением баланса возбуждения и торможения в коре с преобладанием возбуждения [20].

Обратную зависимость между эпилепсией и РАС предположили в когортном исследовании 2016 года ученые из Швеции: они установили, что у больных с эпилепсией, у которых она проявилась в раннем детском возрасте, риск развития РАС был значительно выше, чем у обследуемых из контрольной группы [37]. Это связано с тем, что многие типы детской эпилепсии являются частью более широкой клинической картины наследственных нейродегенеративных заболеваний, которые в свою очередь ассоциируются с РАС. Эпилепсия, которая манифестирует во взрослом возрасте, как правило, имеет другую этиологию (опухоль ЦНС, инсульт, деменция) и отличается от детской

эпилепсии. Это могло бы объяснить сравнительно невысокий риск развития РАС у пациентов с эпилепсией старше 20 лет [37].

Дисфункция интернейронов коры при эпилепсии может быть ассоциирована с РАС. Интернейроны коры одни из самых многофункциональных клеток мозга, а их уникальное электрическое и биохимическое взаимодействие проявляется в выделении GABA и мощном ингибиторном влиянии на возбужденные нейроны [21].

Предполагалось, что общие механизмы эпилепсии и РАС могут заключаться в том, что при РАС, как и при эпилепсии, процессы возбуждения в коре преобладают над торможением. Сенсорные аномалии при РАС могут быть следствием этой кортикальной дисфункции и подтверждать эту теорию. Исследование восприятия сенсорной (зрительной, звуковой, тактильной) информации при РАС основывалось на оценке вызванных потенциалов. У индивидуумов с РАС, отмечавших у себя нарушение восприятия, в определенных исследованиях было выявлено усиление вызванных потенциалов. При синдроме Ретта «гигантские» соматосенсорные потенциалы регистрировались в одно время с началом судорог, при этом их амплитуда снижалась в дальнейшем наряду с уменьшением симптоматики эпилепсии [15]. При синдроме ломкой X-хромосомы также наблюдались увеличенные амплитуды слуховых и зрительных потенциалов.

Преобладание процессов возбуждения в головном мозге может влиять на снижение способности к интеграции сенсорной информации в коре у больных с аутизмом. В частности, островковая доля ответственна за интеграцию сенсорной и вегетативной информации с отделами мозга, отвечающими за эмоциональные реакции и когнитивные функции. Аномальная функциональная активность островка у пациентов с аутизмом отмечалась во многих исследованиях и недавно была объяснена нарушением соотношения процессов возбуждения и торможения [16].

Возможно, это нарушение соотношения процессов возбуждения и торможения в коре у пациентов с РАС может быть объяснено дисфункцией интернейронов коры. Как было доказано много лет назад, их дисфункция играет большую роль в механизмах эпилептогенеза. Кроме того, дисфункция вставочных нейронов коры начинает рассматриваться многими учеными как один из главных механизмов, лежащих в основе развития РАС. Интернейроны коры – это морфологически гетерогенные клетки с разными физиологическими функциями и различной способностью к передаче импульсов, но все они могут выделять GABA. Все интернейроны можно разделить на несколько групп в зависимости от их молекулярных маркеров: PV-нейроны, SST-нейроны, VIP-нейроны, NOS-нейроны, рилин- и калретинин-нейроны. Самые многочисленные из них PV-нейроны. Доказательства предполагают, что именно PV-нейроны отвечают за генерацию гамма-волн. Через их влияние на частоту гамма-колебаний мозга PV-нейроны и другие вставочные нейроны коры могут модулировать выходную активность пирамидных нейронов и, как следствие, поведенческую функцию [39].

Предполагается, что эпилепсия и РАС могут быть ассоциированы с одними генами. Так, генетическая основа трех основных синдромных форм РАС, которые ассоциированы с эпилепсией, была установлена много лет назад. К ним относятся синдром ломкой X-хромосомы (обусловлен нарушением кодирования ломкого X протеина, влияющего на задержку в интеллектуальном развитии), туберозный склероз и синдром Ретта. Недавно были открыты генетические причины и других менее распространенных синдромальных форм РАС и эпилепсии. Так, рецессивная мутация в гене CNTNAP2 приводит к развитию синдрома кортикальной дисплазии и фокальной эпилепсии. CNTNAP2 кодирует белок CASPR2, отвечающий за деятельность потенциал-зависимых калиевых каналов в перехватах Ранвье и межсинаптическую передачу. Впервые синдром кортикальной дисплазии и фокальной эпилепсии был описан у детей племени Амишей с клинической симптоматикой фокальных приступов и эпилептиформными изменениями на ЭЭГ в лобно-височных областях. Однако, вариации числа копий гена CNTNAP2 были обнаружены и при других заболеваниях – синдроме Ландау-Клеффнера и синдроме церебральной потери соли, служа доказательством фенотипической гетерогенности в моногенном заболевании. В подтверждение этой теории говорит то, что другой ген, ассоциируемый с развитием РАС-SHANK3 – также связан с этими синдромами [21].

### **Этиологическая связь эпилепсии, аутизма и нейрофиброматоза типа 1**

Недавние исследования продемонстрировали высокую распространенность аутизма или наличие аутистических черт у больных с нейрофиброматозом типа 1 (NF-1). Нейрофиброматоз 1 типа – это аутосомно-доминантное заболевание, характеризующиеся разнообразными кофейными пятнами на коже, узелками Лиша (гемартомами на радужке глаза), поражением костной системы и развитием опухолей нервной системы (например, нейрофибромы и глиомы зрительного пути). Однако, в предыдущих исследованиях не были до конца исследованы особенности фенотипа аутизма у

пациентов с NF-1 и ассоциация аутистических черт с возможным диагнозом синдрома гиперактивности и дефицита внимания (СДВГ). В международном исследовании 2016 г., проводимом на базе клинических центров специально для пациентов с NF-1 на территории США, Великобритании, Бельгии и Австралии, принимали участие всего 531 пациент с диагнозом нейрофиброматоз тип 1 [27]. Средний возраст обследуемых составил 11 лет. В ходе исследования для постановки диагнозов РАС и СДВГ использовались специализированные шкалы: шкала социальной взаимности (SRS-2) и шкала Коннора соответственно. Более 75 баллов по SRS-2 соответствует достоверному диагнозу РАС, более 65 баллов по шкале Коннора соответствует симптомам СДВГ. В ходе исследования было установлено, что у 39,2% обследуемых с NF-1 показатели по шкале SRS-2, такие как оценка социального сознания, социального взаимодействия, социальной осведомленности и социальной мотивации, а также оценка повторяющихся поведенческих паттернов, превышали 60 баллов, что соответствует чертам аутизма. У 13,2% обследуемых оцениваемые показатели превышали 75 баллов, что соответствует достоверному диагнозу РАС. Что касается возможной ассоциации РАС с СДВГ, то, как и ожидалось, обследуемые со значениями по шкале Коннора выше пороговых (всего 94 человека) демонстрировали статистически более высокие показатели по шкале SRS-2. Несмотря на это, более чем половина обследуемых с клиническими данными, предполагающими СДВГ, но с не подтвержденным по шкале Коннора диагнозом демонстрировали показатели по шкале SRS-2 в пределах нормы (менее 60). Если обобщить, эти данные предполагают, что одновременное наличие РАС и СДВГ у пациентов с NF-1 можно рассматривать, как результат мутации, приводящей к развитию обоих типов симптомов. Таким образом, данное исследование подтверждает то, что разнообразные мутации, приводящие к развитию NF-1, могут функционировать в качестве локусов, ответственных за количественные характеристики РАС. Мутация в одном гене приводит к нейродегенеративному синдрому, включающему в себя фенотип РАС и СДВГ [27].

### **Этиологическая связь эпилепсии, аутизма и туберозного склероза**

Другим генетическим заболеванием, ассоциируемым с РАС и эпилепсией, является туберозный склероз (ТС), характеризующийся системным ростом доброкачественных опухолей (туберсов) в головном мозге. Эпилепсия развивается у 90% пациентов с туберозным склерозом, а РАС диагностируют у 61% [14, 17]. В исследовании, проводимом на базе университета Джона Хопкинса в 2015 г., рассматриваются клинические случаи совместного течения РАС и эпилепсии у пациентов с ТС [14].

У пациента 1 к 3 годам жизни была диагностирована эпилепсия с фокальными моторными приступами, позже наблюдалась эволюция приступов с переходом в генерализованные тонико-клонические, для купирования которых применялась комбинированная терапия леветирацетамом и окскарбазепином. Данная терапия была успешной и привела к отсутствию эпилептических приступов на протяжении 4-х лет. В 3 года ему также был поставлен диагноз РАС. На момент обследования общий уровень его интеллекта оценивался как «ниже среднего», несмотря на это, пациент был ориентирован в окружающем пространстве и адаптирован к условиям окружающей среды. Однако он полностью не говорил и демонстрировал приступы немотивированной агрессии.

Пациент 2 – молодой мужчина 18 лет с диагнозом туберозный склероз. Первые фокальные приступы с сохраненным сознанием были зарегистрированы в 6 мес. и успешно купировались карбамазепином. В 14 лет больной перешел на комбинированную терапию ламотриджином и окскарбазепином с целью купирования фокальных приступов с нарушением сознания в ночное время. В 3 года выставлен диагноз СДВГ. У пациента 2 на момент исследования отмечались средние показатели когнитивного развития [14].

Пациент 3 – мальчик 13 лет с клинически выраженным туберозным склерозом без генетического подтверждения диагноза и с множественными туберсами в коре, выявленными на МРТ. В качестве комбинированной терапии с 4-х лет применялись фенобарбитал и ламотриджин. С 6 лет у пациента не наблюдалось приступов эпилепсии. В 9 лет ему был выставлен диагноз РАС и тревожное расстройство. На момент обследования у пациента 2 была полностью утрачена способность к вербальному общению, и общий уровень его интеллекта находился на умеренно низком уровне.

Кортикальные туберсы, обнаруженные на МРТ, нарушают целостность волокон белого вещества и обуславливают развитие наблюдаемой неврологической и психиатрической симптоматики [10, 22]. На отставание детей с туберозным склерозом в когнитивном развитии, как отмечают авторы многочисленных исследований, влияют тип судорог и их продолжительность [22, 23]. У детей с нормальным интеллектуальным развитием при появлении первых приступов судорог в раннем детском возрасте, как правило, развивалась когнитивная неполноценность при отсутствии своевременного купирования этих приступов [19].

В приведенном исследовании у пациента 2 с фокальными приступами отмечаются средние показатели когнитивного развития при сохраненной речевой функции. У пациента 1 с генерализованными тонико-клоническими приступами показатели когнитивного развития ниже среднего, полностью утрачена способность к вербальному общению, отмечаются немотивированные приступы агрессии по отношению к членам семьи. Несмотря на это, у всех троих пациентов отмечались удовлетворительные показатели когнитивного развития, что, возможно, было обусловлено тем, что ранний контроль над эпилептическими приступами был достигнут во всех трех случаях [14].

### **ЭЭГ-особенности у детей с расстройствами аутистического спектра**

Изменения фонового ритма активности мозга характерны для всех форм РАС: синдрома Каннера, синдрома Аспергера, синдрома Ретта и его атипичных психотических форм. Степень выраженности изменений на ЭЭГ при различных формах аутизма существенно различалась. При самых тяжелых формах аутизма – синдроме Каннера и атипичном психозе (IQ < 70 в 75% случаев) наблюдались усиление спектральной активности тета-ритма, преобладание тета-активности на фоне ослабления альфа-ритма в затылочных отведениях. При высокофункциональном синдроме Аспергера, который не характеризуется отставанием в интеллектуальном развитии детей (напротив, IQ может быть даже выше функциональной нормы), отмечалось лишь спектральное усиление высокочастотных компонентов альфа-ритма. При инфантильном психозе, характеризующимся относительно благоприятным течением, ЭЭГ также была близка к функциональной возрастной норме: на ней никогда не регистрировалась спектрально усиленная тета-активность, и всегда прослеживался регулярный альфа-ритм в типичных для него затылочных отведениях. Это говорит о четко прослеживаемой закономерности между степенью тяжести аутизма по шкале CARS и аномалиями тета-ритма на ЭЭГ [4, 5, 34].

Эпилептиформные изменения на ЭЭГ пациентов с РАС были выявлены еще в 1964 г. В исследовании 2012 г. на базе Второй медицинской школы г. Праги принимали участие дети с эпилептиформными изменениями на ЭЭГ, как с аутистическим регрессом, так и без него. В ходе исследования не было выявлено четкой корреляции между эпилептиформной активностью на ЭЭГ и аутистическим регрессом, то есть видимым клиническим ухудшением поведенческой и когнитивной симптоматики [18].

В университете Майами были получены подобные результаты: не было выявлено взаимосвязи между аутистическим регрессом и эпилептиформными аномалиями на ЭЭГ, которые определялись у 60% исследуемых с РАС. Однако данное исследование выявило, что у детей с изолированным регрессом речи наблюдались более выраженные признаки эпилептической активности на ЭЭГ по сравнению с детьми, у которых наблюдался аутистический регресс. У пациентов с вербальной агнозией на ЭЭГ регистрировался электрический эпилептический статус медленного сна, ассоциируемый с синдромом Ландау-Клеффнера, а также наблюдалась развернутая клиническая картина эпилепсии с фокальными приступами. Таким образом, исследователи предполагают, что дифференциальная диагностика РАС и синдрома Ландау-Клеффнера должна основываться на изолированном регрессе речевого развития (вербальная агнозия), который проявляется после клинической манифестации судорог, и преимущественном обнаружении электрического эпилептического статуса медленного сна на ЭЭГ сна у детей с синдромом Ландау-Клеффнера. Необходимо отметить, что в случае РАС расстройства речевых функций, как правило, проявляются до 3-х лет, не приурочены к клиническому началу эпилепсии и сочетаются с нарушениями социального взаимодействия, а ЭЭГ-картина неспецифична [38].

Согласно данным отечественных исследований, на ЭЭГ при обоих заболеваниях регистрируются комплексы острая-медленная волна (доброкачественные изменения), и более специфичным методом диагностики вследствие этого является магнитная энцефалография (МЭГ) [1, 3].

### **Противоэпилептическая терапия при эпилептиформных аномалиях на ЭЭГ**

Не представляет сомнений то, что при аутизме выявляются разнообразные эпилептиформные аномалии, но эпилептиформные признаки на ЭЭГ и эпилепсия не являются тождественными понятиями, так как аномалии на ЭЭГ могут быть клинически бессимптомны. В 2014 г. было впервые высказано предположение о том, что изолированные эпилептиформные разряды могут быть связаны с локальной гипервозбудимостью коры, патофизиологическим состоянием, характерным для аутизма. В 2006 г. термин «аутистический эпилептиформный регресс» был предложен итальянским психиатром Roberto Canitano и детским нейропсихиатром Michelle Zappella для характеристики детей с РАС, имеющих эпилептиформные аномалии на ЭЭГ, не проявляющиеся клинически. В ходе их исследования 176 из 889 детей с аутистическим

эпилептиформным регрессом получали классическую терапию препаратами вальпроевой кислоты, в результате чего 46,6% ЭЭГ полностью нормализовались, а на 17% были заметны улучшения. Ни одного ухудшения в ответ на применение вальпроевой кислоты выявлено не было. Несмотря на это, положительная динамика отмечалась только на ЭЭГ и нет достоверных данных о влиянии препаратов вальпроевой кислоты на поведенческий и когнитивный дефициты [9]. В 2010 г. R.E. Fry и соавторы также проводили обследование 22 детей с мультифокальными разрядами на ЭЭГ и атипичным когнитивным развитием. Из 20 пациентов, которым проводилась терапия антиконвульсантами, у 70% было зафиксировано значительное улучшение ЭЭГ в ходе клинических наблюдений [12].

Частые эпилептиформные разряды (ЭР) на протяжении длительного времени способны оказывать негативное влияние на интеллектуальные способности человека, даже если они клинически бессимптомны [32]. Однако, существует мнение, что снижение интеллекта может быть обусловлено этиологией ЭР, наличием судорог и возможными негативными эффектами лечения антиэпилептическими препаратами (АЭП), если они применяются. Таким образом, лечение бессимптомных ЭР на ЭЭГ целесообразно, несмотря на потенциальные побочные эффекты применения АЭП, только в том случае, если когнитивную дисфункцию и неврологический регресс нельзя объяснить коморбидными состояниями или другими этиологическими факторами. В этом случае в качестве основной причины когнитивных нарушений рассматривают наличие ЭР на ЭЭГ [32].

Большинство методов количественной оценки ЭЭГ были разработаны специально для оценки электрического эпилептического статуса сна [13, 28]. Для этого используются специальные показатели: процент спайк-волны (англ. spike-wave percentage – SWP) и частота спайков (англ. spike frequency – SF). Принципиальное отличие методов заключается в том, SWP оценивает процент фрагментов записи ЭЭГ, содержащих хотя бы один эпилептиформный разряд, а SF оценивает точное количество разрядов за определенный промежуток времени, чаще 100 сек. Таким образом, на практике два этих показателя существенно отличаются и дают разную оценку различным ЭЭГ, так как один фрагмент ЭЭГ может содержать несколько спайк-волн, что не будет учитывать показатель SWP [33].

Как показывают исследования, противоэпилептические препараты показали неодинаковую эффективность в отношении когнитивной симптоматики у пациентов с ЭР. Так, применение вальпроатов у группы детей с проблемами в обучении, поведенческими расстройствами и эпилептиформными разрядами на ЭЭГ не дало какого-либо клинического улучшения. Напротив, в ответ на прием препарата были зарегистрированы снижение концентрации внимания и более низкие показатели памяти [29, 30]. В другом исследовании дети с ЭР и проблемами в обучении на протяжении 10 нед. принимали другой противоэпилептический препарат принципиально иного механизма действия – леветирацетам. Клиническое улучшение в виде повышения показателей памяти согласно тесту WRAML2 отмечалось у 4 из 6 детей, но не отмечалось улучшений согласно тесту Векслера [26]. Следовательно, можно предполагать, что и в отношении когнитивной дисфункции при РАС с регистрируемыми ЭР на ЭЭГ прием противоэпилептических препаратов не доказал свою эффективность, так как регресс клинической симптоматики вполне может быть обусловлен естественным течением заболевания и применением другой фармакотерапии (атипичные и типичные нейролептики, ноотропы), а не связан с применением АЭП и улучшениями на ЭЭГ.

### **Взаимоотношение эпилептических энцефалопатий и расстройств аутистического спектра**

Определенный интерес представляет взаимоотношение РАС и эпилептических энцефалопатий. Установлено, что эпилепсия, как правило, развивается у пациентов с РАС, отягощенных умственной отсталостью, и, чем выше степень когнитивных расстройств, тем выше вероятность развития эпилепсии. Эпилептические энцефалопатии представляют собой особенно тяжелую форму эпилепсии, ассоциируемую с выраженным когнитивным и поведенческим дефицитом, включающим в себя типичные черты РАС: повторяющиеся поведенческие паттерны и нарушение социального взаимодействия. В настоящее время более широко исследованы генетические причины возникновения эпилептических энцефалопатий, которые пересекаются с генетическими причинами возникновения РАС. Однако, до сих пор остается не выясненным, вносит ли эпилептиформная активность определенный вклад в развитие симптоматики РАС [35]. Существует мнение, что эпилептиформная активность может нарушать развитие мозга вследствие многих механизмов, таких как нарушение функции самих нейронов и нейротрансмиттерных систем.

Моногенные эпилептические энцефалопатии объединяют несколько эпилептических синдромов, характеризующихся типичной ЭЭГ-картиной и тяжелыми клиническими проявлениями, которые могут проявиться в различном возрасте. Некоторые из этих синдромов манифестируют еще у

новорожденных и плохо отвечают на терапию: к ним относятся ранняя младенческая эпилептическая энцефалопатия, ранняя миоклоническая энцефалопатия, младенческая эпилепсия с мигрирующими фокальными приступами. Другие формы, к которым относятся синдром Драве и инфантильные спазмы, приводят к судорогам позже в младенчестве. Синдром Леннокса-Гасто характеризуется различными типами приступов, проявляющимися в возрасте от 1 до 8 лет. Спектр эпилептических синдромов, проявляющихся афазией, который включает в себя синдром Ландау-Клеффнера и эпилепсию с электрическим эпилептическим статусом медленного сна, приводит к регрессу развития. Различные дефекты одиночных генов ассоциируются с эпилептической энцефалопатией, что отражает гетерогенность данной группы заболеваний в целом [35].

Самая низкая распространенность аутистических черт (6%) отмечалась среди пациентов с GRIN2A-связанным комплексом расстройств, при котором поражаются NMDA-рецепторы, что проявляется эпилепсией и афазией [24]. При этом при мутациях в гене CDKL5 у 100% пациентов наряду с эпилепсией отмечались аутистические черты [40].

К аутистическим чертам, описываемым при моногенных эпилептических энцефалопатиях, относятся стереотипные формы поведения, к которым можно отнести как моторные стереотипы (раскачивание туловища, похлопывание в ладоши и др.), так и стереотипы с когнитивным компонентом (персеверации и навязчивые идеи). Несмотря на то, что лишь выявления моторных стереотипов недостаточно для постановки диагноза РАС, описание различных типов повторяющихся форм поведения имеет определенную научную ценность [37].

При инфантильных спазмах (синдром Веста) – одной из самых частых причин эпилептической энцефалопатии – причина развития спазмов позволяет предположить развитие РАС. При данном синдроме отмечается высоковольтный ЭЭГ-паттерн гипсаритмия, в клинической картине преобладают генерализованные миоклонические или тонические приступы с флексорно-экстензорными движениями. При обследовании 95 детей с эпилептическими приступами, проявившимися в младенчестве, диагноз РАС был ассоциирован с инфантильными спазмами после установления типа судорог. Средний возраст обследуемых составлял 11 лет и 2 мес. Из 13 пациентов с диагнозом РАС у 6-х отмечались инфантильные спазмы, у 4-х ментальный возраст (уровень интеллектуального развития индивида) составлял менее 24 мес. В данном исследовании диагнозы РАС и умственная отсталость были связаны между собой, так как лишь у одного пациента с РАС не отмечалось умственной отсталости. Однако, когда анализировались случаи только детей с ментальным возрастом более 24 мес., риск развития РАС у пациентов с симптоматическими судорогами и инфантильными спазмами существенно возрастал, что говорит о том, что степень отставания в умственном развитии все же не является основным фактором, от которого зависит риск развития РАС у детей с младенческими формами эпилепсиями [31].

Своевременное лечение спазмов не влияет на развитие РАС. Среди младенцев с впервые диагностированными инфантильными спазмами, которым сразу же после подтверждения диагноза проводилось лечение АЭП по стандартному протоколу, РАС было диагностировано у 23%. Данная цифра укладывается в рамки средней распространенности РАС у пациентов с синдромом Веста (9-35%), что может свидетельствовать о том, что ранее начало противоэпилептической терапии никак не повлияло на риск развития РАС [7].

У детей с инфантильными спазмами и РАС эпилептиформные аномалии персистируют на ЭЭГ, несмотря на проводимую терапию. Такие электрофизиологические аномалии, как фокальные, мультифокальные и генерализованные спайки в проводимом исследовании были ассоциированы с диагнозом РАС. При позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) у этих детей в височных, лобных и теменных долях был зафиксирован гипометаболизм. При этом нормальная ЭЭГ была зарегистрирована при наблюдении после 6-месячного лечения у группы обследуемых с синдромом Веста без сопутствующего диагноза РАС. Только у 21,2% детей наблюдалась эпилептическая активность на ЭЭГ по сравнению с 90% у детей в подгруппе с РАС и инфантильными спазмами.

У пациентов с сопутствующим диагнозом РАС также отмечались худшие показатели когнитивного развития. Они не демонстрировали прироста показателей цифрового интеллекта (англ. DQ – digital intelligence) в промежутках между обследованиями по сравнению с детьми с изолированным синдромом Веста, у которых отмечался прирост цифрового интеллекта в 11 пунктов между каждым обследованием (в 6, 24 и 60 мес. соответственно). Это может быть связано с тем, что диагноз РАС в данном исследовании был выставлен только детям с симптоматическими или структурными инфантильными спазмами. У всех пациентов с развившимся РАС в данном когортном исследовании была идентифицирована определенная структурная патология, обусловившая развитие эпилепсии и РАС: туберозный склероз, нейрофиброматоз или нарушения церебрального генеза. Каждая из них приводила к нарушению синтеза синаптических белков. В основе нарушения синаптической передачи и развития РАС также лежит делеция 11q [25]. Другие

клинические факторы риска включают в себя хроническую фронтотемпоральную эпилептическую активность и принадлежность к не белой расе [7].

В случаях эпилептической энцефалопатии, не обусловленной синдромом Веста, тяжесть эпилепсии не влияла на поведенческие исходы заболевания. Примером может служить энцефалопатия, связанная с нарушением синтеза гена *STXBP1*. Этот ген кодирует синтез синтаксин-связывающего протеина, регулирующего высвобождение синаптических везикул. Дефекты этого гена проявляются эпилепсией с развитием энцефалопатии, аутистическими чертами и моторными аномалиями (гипотония, атаксия, спастичность, дискинезия, дистония, тремор). Stamberger et al. анализировали взаимоотношение между когнитивными проявлениями и тяжестью эпилепсии у 147 пациентов с *STXBP1*-связанной энцефалопатией [36]. Авторы не выявили связи между уровнем когнитивного развития обследуемых и возрастом манифестации судорог или длительностью периода от момента появления судорог до их прекращения.

Синдром Драве может служить другим примером, при котором уровень когнитивного развития не отражает тяжесть судорог. Данный синдром характеризуется миоклоническими младенческими приступами, часто сочетающимися с лихорадкой, которые могут переходить в другие типы судорожных приступов. Мутации гена *SCN1A*, которые являются причиной спорадических случаев РАС, частая причина развития синдрома Драве. При когортном исследовании 67 пациентов с синдромом Драве их уровень IQ и DQ не коррелировал с тяжестью эпилепсии.

Эти исследования подтверждают, что среди эпилептических энцефалопатий генетический дефект является доминантным фактором, определяющим тяжесть проявлений в когнитивной сфере, а вовсе не тяжесть самой эпилепсии [35].

## Заключение

Таким образом, выводом из всех генетических исследований может быть огромное разнообразие генетических локусов, которые ответственны за развитие похожих фенотипов. Дисфункция вставочных нейронов коры может развиваться при генетических заболеваниях, обусловленных мутациями в различных локусах, и может служить точкой соприкосновения между генетическими и неврологическими исследованиями. Давно открытая связь между более низким уровнем IQ и тяжестью *de novo* мутации предполагает, что, если эпилепсия и РАС являются коморбидными состояниями, нарушение кортикальных нейронных цепочек будет гораздо более выраженным, что говорит о более тяжелом течении обоих заболеваний.

С точки зрения перспектив лечения, то, что различные генетические мутации связаны с одним и тем же набором нейронных функций и с дисфункцией вставочных нейронов коры, может быть полезно для определения целей дальнейшей терапии. Проведение экспериментов на животных дает надежду на то, что повреждение нейронных цепочек в результате продолжительных судорог может быть обратимым. Исследования не дают четкого ответа на вопрос, помогает ли лечение эпилепсии при РАС улучшить поведенческие и когнитивные функции в случае коморбидности этих заболеваний, так как нормализация ЭЭГ и исчезновение патологических паттернов не всегда ассоциируются с положительной динамикой клинической картины. Так как эффективная интеграция информации между различными отделами мозга критически необходима для его нормального функционирования, и она затруднена при РАС (возможно, ввиду патологии островковой доли и дисбаланса между возбуждением и торможением), нарушения данной связанности впоследствии приводят к когнитивным и социальным поведенческим расстройствам.

В настоящее время множество клинических находок и генетических заболеваний ассоциируются с РАС. Частая встречаемость эпилепсии при РАС (ни при одном другом психиатрическом расстройстве эпилептиформная активность не выявляется настолько часто) позволяет предположить общие патофизиологические механизмы этих двух заболеваний, в частности, наличие гипервозбудимых участков коры, что может быть связано с дисфункцией интернейронов.

## Литература (references)

1. Воронкова К.В., Пылаева О.А., Холин А.А. Эпилепсия и аутизм // Вестник эпилептологии. – 2012. – N12. – С. 12-21. [Voronkova K.V., Pilaeva O.A., Holin A.A. *Vestnik epileptologii*. Herald of epileptology. – 2012. – N12. – P. 12-21. (in Russian)]
2. Малинина Е.В., Супрун С.А., Забозлаева И.В. Аутизм, эпилептиформная активность и эпилепсия // Доктор.Ру. – 2012. – N5. – С. 50-74. [Malinina E.V., Suprun S.A., Zabozaeva I.V. *Doctor Ru*. Doctor Ru. – 2012. – N5. – P. 70-74. (in Russian)]

3. Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Глухова Л.Ю. Эпилепсия // Атлас электро-клинической диагностики. – М.: Альварес Паблишинг, 2004. – 440 с. [Muhin K.U., Petruhin A.S., Gluhova L.U. *Epilepsia: atlas electro-clinicheskoy diagnostiki*. Epilepsy: atlas of electro-clinical diagnostics. – Moscow: Alvaes Publishing, 2004. – 440 p. (in Russian)]
4. Симашкова Н.В., Ключник Т.П. Клинико-биологические аспекты расстройств аутистического спектра. – Гэотар-Медиа, 2016. – 288 с. [Simashkova N.V., Klushnik T.P. *Clinico-biologicheskije aspekti rasstrojstv autisticheskogo spektra*. Clinico-biological aspects of autism spectrum disorders. – Gaotar-Media, 2016. – 288 p. (in Russian)]
5. Якупова Л.П., Симашкова Н.В. Связь нарушений ЭЭГ с клиническими особенностями расстройств аутистического спектра // Вестник Совета молодых учёных и специалистов Хткз,буырјқ области. – 2016. – N2. – С. 134-137. [Jakupova L.P., Simashkova N.V. *Vestnik Soveta molodich ucheanich i specialistov Chelyabinskoy oblasti*. The Herald of Council of young scientists and specialists of Chelyabinsk region. – 2016. – N2. – P. 134-137. (in Russian)]
6. Bathelt J., Astle D.E., Barnes J. et al. Structural brain abnormalities in a single gene disorder associated with epilepsy, language impairment and intellectual disability // Elsevier. – 2016. – V.12. – P. 655-665.
7. Bitton J.. Does treatment have an impact on incidence and risk factors for autism spectrum disorders in children with infantile spasms? // *Epilepsy*. – 2015. – V.56, N6. – P. 856-863.
8. Bolton P.F., Carcani-Rathwell I., Hutton J. et al. Epilepsy in autism: features and correlates // *British Journal of Psychiatry*. – 2011. – V.198. – P. 289-294.
9. Boutros Nash N., Renee Lajiness-O'Neill, Zillgitt Andrew et al. EEG changes associated with autistic spectrum disorders // *Neuropsychiatric Electrophysiology*. – 2015. – V.3. – P. 8-20.
10. Chu-Shore C.J., Major P., Camposano S. et al. The natural history of epilepsy in tuberous sclerosis complex // *Epilepsia*. – 2010. – V.51. – P. 1236-1241.
11. Diagnostic and statistical manual of psychiatric disorders (DSM-5.) American psychiatric association. 2013.
12. Frye R.E., Butler I., Strickland D. et al. Electroencephalogram discharges in atypical cognitive development // *Journal of Child Neurology*. – 2010. – V.5. – P. 556-566.
13. Galanopoulou AS, Bojko A, Lado F. et al. The spectrum of neuropsychiatric abnormalities associated with electrical status epilepticus in sleep // *Brain Development*. – 2000. – V.22. – P. 279-295.
14. Gibson T.T. Autism phenotypes in Tuberous Sclerosis Complex: diagnostic and treatment consideration // *Journal of Child Neurology*. – 2015. – V.16. – P. 1-6.
15. Glaze D.J. Neurophysiology of Rett syndrome // *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews*. – 2002. – V.8. – P. 66-71.
16. Gogolla N., Takesian A.E., Feng G. et al. Sensory integration in mouse insular cortex reflects GABA circuit maturation // *Neuron* – 2014. – V.83. – P. 894-905.
17. Gomez M., Sampson J.R., Whittemore V.H. eds. Tuberous Sclerosis Complex. – Oxford University Press, 1999.
18. Hrdlicka M. EEG abnormalities, epilepsy and regression in autism: a review // *Neuroendocrinology Lett.* – 2008. – V.29, N4. – P. 405-409.
19. Humphrey A., MacLean C., Ploubidis G.B. et al. Intellectual development before and after the onset of infantile spasms: a controlled prospective longitudinal study in tuberous sclerosis // *Epilepsia*. – 2014. – V.55. – P. 108-116.
20. Hung KL. Epilepsy Comorbidity of Autism in Children // *Epilepsy Journal*. – 2016. – V.2, N3. – P. 22.
21. Jacob J. Cortical interneuron dysfunction in epilepsy associated with autism spectrum disorders // *Epilepsia*. – 2016. – V.57, N2. – P. 182-193.
22. Jansen F.E., Vincken K.L., Algra A. et al. Cognitive impairment in tuberous sclerosis complex is a multifactorial condition // *Neurology*. – 2008. – V.70. – P. 916-923.
23. Kaczorowska M., Jurkiewicz E., Domanska-Pakiela D. et al. Cerebral tuber count and its impact on mental outcome of patients with tuberous sclerosis complex // *Epilepsia*. – 2011. – V.52. – P. 22-27.
24. Lesca G, Rudolf G, Bruneau N. et al. GRIN2A mutations in acquired epileptic aphasia and related childhood focal epilepsies and encephalopathies with speech and language dysfunction // *Natural Genetics*. – 2013. – V. 45. – P. 1-6.
25. Minhas H.M., Pescosolido M.F., Schwede M. et al. An unbalanced translocation involving loss of 10q26.2 and gain of 11q25 in a pedigree with autism spectrum disorder and cerebellar juvenile pilocytic astrocytoma // *American Journal of Medical Genetics*. – 2013. – V. 161. – P. 787-791.
26. Mintz M., Legoff D., Scornaienchi J. et al. The underrecognized epilepsy spectrum: the effects of levetiracetam on neuropsychological functioning in relation to subclinical spike production // *Journal of Child Neurology*. – 2009. – V.24, N4. – P. 807-815.
27. Morris S.M., Acosta M.T. Disease Burden and Symptom Structure of Autism in Neurofibromatosis Type 1: A Study of the International NF1-ASD Consortium Team (INFACT) // *Journal of American medical association psychiatry*. – 2016. – V.73, N12. – P. 1276-1284.

28. Patry G., Lyagoubi S., Tassinari C.A. Subclinical “electrical status epilepticus” induced by sleep in children. A clinical and electroencephalographic study of six cases // *Archives of Neurology*. – 1971. – V.24. – P. 242-252.
29. Rasalam A.D., Hailey H., Williams J.H. et al. Characteristics of fetal anticonvulsant syndrome associated autistic disorder // *Developmental Medical Child Neurology*. – 2005. – V.47, N8. – P. 551-555.
30. Ronen G.M., Richards J.E., Cunningham C. et al. Can sodium valproate improve learning in children with epileptiform bursts but without clinical seizures? // *Developmental Medical Child Neurology*. – 2000. – V.42. – P. 751-755.
31. Saemundsen E., Ludvigsson P., Rafnsson V. Risk of autism spectrum disorders after infantile spasms: a population-based study nested in a cohort with seizures in the first year of life // *Epilepsia*. – 2008. – V.49, N18. – P. 65-70.
32. Sanchez Fernandez I, Loddenkemper T, Galanopoulou AS, Moshe SL. Should epileptiform discharges be treated? // *Epilepsia*. – 2015. – V.56, N10. – P. 1492-1504.
33. Sánchez Fernández I, Peters J.M., Hadjiloizou S. et al. Clinical staging and electroencephalographic evolution of continuous spikes and waves during sleep // *Epilepsia*. – 2012. – V.53. – P. 1185-1195.
34. Schopler E., Reichler R., De Vellis R., Daly K. Toward objective classification of childhood autism: Childhood Autism Rating Scale (CARS) // *Journal Autism Development*. – 1980. – V.10. – P. 91-103.
35. Siddharth S., Mystafa S. Autism spectrum disorder and epileptic encephalopathy: common causes, many questions // *Journal of Neurodevelopmental Disorders*. – 2017. – V.23. – P. 1-9.
36. Stamberger H., Nikanorova M., Willemsen M.H. et al. STXBP1 encephalopathy: a neurodevelopmental disorder including epilepsy // *Neurology*. – 2016. – N.86. – P. 954-962.
37. Sundelin H.E., Larsson H., Lichtenstein P. et al. Autism and epilepsy: A population-based nationwide cohort study // *Neurology*. – V.87, N2. – P. 192-197.
38. Tuchman R., Cuccaro M., Alessandri M. Autism and epilepsy: Historical perspective // *Elsevier Brain&Development*. – 2010. – V.32. – P. 709-718.
39. Womelsdorf T., Valiante T.A., Sahin N.T. et al. Dynamic circuit motifs underlying rhythmic gain control, gating and integration // *Nature Neuroscience*. – 2014. – N17. – P. 1031-1039.
40. Zhao Y., Zhang X., Bao X. et al. Clinical features and gene mutational spectrum of CDKL5-related diseases in a cohort of Chinese patients // *BMC Medical Genetics*. – 2014. – N15. – P. 502-505.

### **Информация об авторах**

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

*Скоробогатова Виктория Анатольевна* – студентка 5 курса лечебного факультета, ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: barabulatina@gmail.com.

**ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ НАУКИ****ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ***УДК 614.27 (470)***ПРОГРАММА ИМПОРТОЗАМЕЩЕНИЯ В ОБЛАСТИ ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ****© Данилов А.И.<sup>1</sup>, Асриев С.А.<sup>2</sup>, Лаврова Е.В.<sup>2</sup>**<sup>1</sup>*Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28*<sup>2</sup>*Смоленский филиал Российской академии народного хозяйства и государственной службы при Президенте Российской Федерации, Россия, 214025, Смоленск, ул. Чуриловский тупик, 6/2**Резюме*

**Цель.** Изучение программы импортозамещения в области лекарственного обеспечения населения Российской Федерации и разработка рекомендаций по ее совершенствованию.

**Методика.** В ходе исследования был проанализирован годовой отчет об итогах фармацевтического рынка за 2016 г., подготовленный DSM группой, изучены мнения ведущих специалистов в области лекарственного обеспечения.

**Результаты.** Объем фармацевтического рынка в Российской Федерации в ценах конечного потребителя в 2016 г. с учетом сегмента парафармацевтики составил 1 344 млрд. рублей, что на 7% больше итогов 2015 г. Коммерческий сегмент лекарственных средств является драйвером развития фармацевтического рынка. Большинство новых лекарственных средств произведено зарубежными производителями. Тем не менее, российские компании в 2016 г. вывели на рынок более 120 новых брендов и 10 из них вошли в ТОП-20 новых торговых наименований в стоимостном выражении. В рейтинге ТОП-20 два отечественных производителя – Отисифарм и Фармстандарт.

**Заключение.** В ходе проведения исследования фармацевтического рынка Российской Федерации сделан вывод о том, что в настоящее время отечественная фармацевтическая промышленность является «догоняющей» по отношению к мировой отрасли и имеет ряд проблем: неспособность удовлетворить потребности российского фармацевтического рынка ЛС по основным фармакотерапевтическим группам; высокая зависимость отечественных производителей от импортных субстанций; присутствие в портфеле отечественных производителей большого числа устаревших, а также низкорентабельных воспроизведённых лекарственных средств; недостаток инвестиций в научно-исследовательские программы и малое количество разработок новых инновационных лекарственных средств; изношенность производственных ресурсов и трудности перехода отечественных производителей на стандарты GMP; высокая доля фальсифицированных лекарственных средств на российском фармацевтическом рынке, подрывающая доверие к отечественным производителям; дефицит высококвалифицированных кадров в отечественной фармацевтической отрасли. С целью обеспечения лекарственной независимости Российской Федерации необходимо формирование стратегического перечня лекарственных средств, обеспечение полного цикла их производства на территории Российской Федерации, а также совершенствование механизма государственных закупок в рамках этого перечня, в том числе через систему предварительных закупок.

*Ключевые слова:* импортозамещение, лекарственные средства, фармацевтический рынок, лекарственное страхование

**PROGRAM OF IMPORT SUBSTITUTION IN THE FIELD OF DRUG SUPPLY OF THE POPULATION IN THE RUSSIAN FEDERATION****Danilov A.I.<sup>1</sup>, Asriev S.A.<sup>2</sup>, Lavrova E.V.<sup>2</sup>**<sup>1</sup>*Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia,*<sup>2</sup>*Smolensk branch of Russian Academy of National Economy and Public Administration under the President of the Russian Federation, 6/2, Churilovskij Tupik, 214025, Smolensk, Russia*

### Abstract

**Objective.** To study the import substitution program in the field of provision of medicines to the population of the Russian Federation and development of recommendations about its improvement.

**Methods.** During the study the annual report on the results of the pharmaceutical market for 2016 prepared by DSM group was analyzed and opinions of leading experts in the field of provision of medicines were studied.

**Results.** The volume of the pharmaceutical market in the Russian Federation in the prices of the end consumer in 2016 taking into account a segment of parapharmaceutics was 1344 billion rubles that is 7% higher than in 2015. The commercial segment of medicines is the driver of the development of the pharmaceutical market. The majority of new medicines is produced by foreign manufacturers. Nevertheless, the Russian companies in 2016 brought more than 120 new brands to the market and 10 of them entered the TOP-20 new trade names in value terms. Two domestic manufacturers – Otisifarm and Pharmstandard were included in the TOP-20.

**Conclusions.** During the study of the pharmaceutical market of the Russian Federation the conclusion was drawn that now the domestic pharmaceutical industry is "catching up" in relation to the world branch and has a series of challenges: disability to satisfy the requirements of the Russian pharmaceutical LS market on the main pharmacotherapeutical groups; high dependence of domestic manufacturers on import substances; presence in the portfolio of domestic manufacturers of a large number of outdated, and also low-profitable medicines; disadvantage of investments into scientific research of the program and small quantity of innovative medicines; wear of production resources and difficulty of transition of domestic manufacturers to the GMP standards; high share of the forged medicines in the Russian pharmaceutical market, undermining trust to domestic manufacturers; deficiency of highly qualified personnel in domestic pharmaceutical branch. For the purpose of ensuring medicinal independence of the Russian Federation, it is recommended to form the strategic list of medicines, providing a full cycle of their production in the territory of the Russian Federation and to improve the mechanism of government purchase within this list, including the system of preliminary purchases.

**Keywords:** import substitution, medicines, pharmaceutical market, prescription drug insurance

### Введение

В настоящее время вопросы охраны здоровья населения, обеспечения нормального функционирования системы здравоохранения являются одной из основных социальных задач государственного регулирования. Право на охрану здоровья человека зафиксировано в Конституции Российской Федерации [2]. Россия, как страна-участница Всемирной организации здравоохранения, признает социальную модель здравоохранения. Однако, на сегодняшний день в России сложилась сложная ситуация в области охраны здоровья населения, обусловленная старением и высоким уровнем смертности населения, ростом распространенности хронических заболеваний, сохранением социально-экономического неравенства в доступе к услугам здравоохранения. При этом организация лекарственного обеспечения зачастую рассматривается обществом не только в рамках терапевтического применения, но и в качестве наиболее ощутимого индикатора доступности и качества медицинской помощи в целом [11, 12].

Интерес фармацевтических компаний, в том числе иностранных, к рынку лекарственных средств (ЛС) Российской Федерации, обусловлен его потенциальной возможностью к высоким темпам роста. В последние годы российский фармацевтический рынок входит в десятку крупнейших и является одним из наиболее динамичных и быстрорастущих.

Появившаяся угроза для населения не получить необходимое ЛС привела к появлению в 2011 г. Федеральной целевой программы «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2020 г. и дальнейшую перспективу» и утверждению стратегии развития фармацевтической промышленности Российской Федерации на период до 2020 г. [14].

Целью исследования являлось изучение программы импортозамещения в области лекарственного обеспечения населения Российской Федерации и разработка рекомендаций по ее совершенствованию.

### **Общая характеристика фармацевтического рынка Российской Федерации**

Объем фармацевтического рынка в Российской Федерации в ценах конечного потребителя в 2016 г. с учетом сегмента парафармацевтики составил 1344 млрд. рублей, что на 7% больше итогов 2015 г. В 2016 г. объёмы продаж ЛС в натуральном выражении остались на уровне 2015 г. и составили 5,1 млрд. упаковок.

В 2016 г. доля оригинальных препаратов составила 36% в стоимостном выражении и 13% в натуральном. При этом относительно 2015 г. количество оригинальных препаратов сократилось по обоим показателям.

Важной особенностью является преобладание в структуре российского фармацевтического рынка воспроизведённых ЛС, зарегистрированных под собственной торговой маркой (брендированных дженериков).

В 2016 г. через аптечную сеть было реализовано 4 122 млн. упаковок ЛС на сумму 611 млрд. рублей (в ценах закупки аптек). По сравнению с 2015 г. доля отечественных ЛС увеличилась в рублях на 2,1%, а в упаковках на 0,6%. Это произошло за счёт увеличения продаж таких отечественных брендов, как «Ингавирин» (+ 68,8% к стоимостному объёму и 69,5% к натуральному объёму), «Мирамистин» (+27,2% в рублях и 23,5% в упаковках), «Кагоцел» (+16,8% в рублях и 15,1% в упаковках). Средняя стоимость упаковки отечественного препарата в 2016 г. составила 71 рубль, что более чем в 3,5 раза ниже стоимости упаковки импортного ЛС. В натуральном выражении по объёму продаж лидируют такие известные бренды, как «Аспирин», «Ренни», «Бепантен». В рейтинге по объёму проданных упаковок лидирующие позиции занимают недорогие препараты: «Бактерицидный пластырь», «Цитрамон» и «Уголь активированный».

По итогам 2016 г. объём госпитальных закупок ЛС практически не изменился в рублях (по сравнению с 2015 годом) и составил 221,9 млрд. рублей. Стоимость одной упаковки ЛС, закупленной лечебно-профилактическим учреждением, составила в среднем 252 руб., что на 16% больше по сравнению с 2015 г. В 2016 г. в списке брендов тройка лидеров не изменилась, но произошли перестановки. На первую строчку рейтинга попал противовирусный препарат для борьбы с ВИЧ-инфекцией «Калетра» - объёмы закупок выросли на 14,1%. Бренды «Превенар» и «Натрия хлорид» оказались на 2 и 3 месте [10].

Таким образом коммерческий сегмент ЛС является драйвером развития фармацевтического рынка. Большинство новых ЛС произведено зарубежными производителями. Тем не менее, российские компании в 2016 г. вывели на рынок более 120 новых брендов и 10 из них вошли в ТОП-20 новых торговых наименований в стоимостном выражении. В рейтинге ТОП-20 два отечественных производителя – Отисифарм и Фармстандарт.

### **Основные проблемы фармацевтической отрасли Российской Федерации**

В настоящее время отечественная фармацевтическая промышленность является «догоняющей» по отношению к мировой отрасли. Отечественные фармацевтические предприятия находятся почти в полной сырьевой зависимости от импорта. Производство собственных субстанций в Российской Федерации практически прекращено, менее 20 предприятий осуществляют выпуск 1,7-1,9 тыс. условных тонн достаточно ограниченного перечня субстанций, при этом потребности отрасли составляют около 8 тыс. условных тонн субстанций в год.

Кроме технологического перевооружения большинства отечественных заводов и строительства новых, общей проблемой, как российской экономики, так и фармацевтической отрасли является дефицит кадров. Научная и экспериментальная база многих институтов была практически разрушена, утерян кадровый состав высококвалифицированных научных и инженерно-технических работников [1].

В нашей стране фальсифицируется достаточно большой спектр ЛС, пользующихся повышенным спросом и относящихся к средней ценовой категории. Кроме того, до трети всех фальсифицированных ЛС в Россию поступает из Индии, Китая и Польши. По мнению экспертов, причинами такого положения дел является несовершенство правовой базы и отсутствие механизма привлечения к ответственности за оборот фальсификата [5].

Одной из актуальных проблем для отечественных производителей является переход на стандарты GMP. По состоянию на конец 2016 г. только 22% всех отечественных производств имеют действующую лицензию GMP [10].

Помимо общих макроэкономических факторов и внутренних ресурсов отрасли (микроэкономические факторы) фармацевтический рынок испытывает значительное воздействие со стороны нормативно-правового регулирования. Законодательное регулирование отрасли

охватывает все этапы производственного цикла и дистрибуции: от разработки, проведения клинических исследований и регистрации ЛС до их реализации в розничных аптечных пунктах.

По мнению экспертов, фармацевтическая отрасль в 2017-2018 гг. в наибольшей степени заинтересована в улучшении нормативно-правовых аспектов в сфере ценообразования, государственной регистрации ЛС и организации государственных закупок, а также в области налогового регулирования [6].

Вместе с тем, самой главной проблемой в развитии фармацевтической отрасли Российской Федерации в настоящее время является снижение реальных доходов населения и как следствие низкая покупательная способность.

### **Государственное регулирование развития фармацевтической промышленности**

Модернизация фармацевтической промышленности является одним из приоритетных направлений внутренней политики государства, в связи с чем были утверждены «Стратегия развития фармацевтической промышленности Российской Федерации на период до 2020 года» (Стратегия «Фарма-2020») и федеральная целевая программа «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности на период до 2020 года и дальнейшую перспективу», основной целью которых является переход отечественной фармацевтической промышленности на инновационную модель развития.

Основной целью государственной политики Российской Федерации по развитию национальной фармацевтической промышленности на период до 2020 г. является создание условий для ее перехода на инновационную модель развития, что должно привести к росту обеспеченности населения, учреждений здравоохранения и Вооруженных Сил Российской Федерации, федеральных органов исполнительной власти ЛС отечественного производства, при общем увеличении обеспеченности нуждающихся ЛС до среднеевропейского уровня как по количественным, так и по качественным показателям.

Настоящая стратегия предусматривает реализацию 3-х основных этапов: I этап – «Локализация производства и разработки ЛС на территории Российской Федерации», II этап – «Развитие фармацевтической отрасли на рынке Российской Федерации», III этап – «Развитие фармацевтической отрасли на внешних рынках».

Основная цель первого этапа заключается в создании системы современного фармацевтического производства и разработки ЛС на территории Российской Федерации. При этом планируется развитие современной производственной базы (в том числе с помощью локализации высокотехнологичных производств и исследовательских центров на территории Российской Федерации), соответствующей стандартам GMP, позволяющей с высокой эффективностью производить лекарственные субстанции и готовые лекарственные формы на их основе.

В ходе реализации второго этапа предпринимаются активные меры в создании отлаженной системы по производству и выводу на рынок дженериковых ЛС, размещению лицензионных производств высокоэффективных инновационных препаратов, не имеющих дженериковых аналогов, что способствует формированию эффективного рыночного механизма по высокотехнологичному импортозамещению ЛС.

Результатом реализации этого комплекса мероприятий в рамках настоящей стратегии станет появление к 2020 г. значительного числа отечественных разработок, позволяющих наладить реализацию готовой продукции или получение лицензий на ее производство за рубежом. Существенным отличием инновационных препаратов от патентоспособных структурно-модифицированных аналогов является реализация полного цикла разработки ЛС с использованием передовых научно-исследовательских подходов. Только такой подход позволяет в полной мере реализовать достижения «геномной эры» и создавать препараты нового поколения, отличающиеся высокой эффективностью, низким уровнем побочных эффектов и высокой рентабельностью производства [3, 4, 8].

### **Система лекарственного страхования**

В настоящее время в Российской Федерации существует весьма ограниченная программа ДЛО льготных категорий граждан. По сути своей, это и есть лекарственное страхование для небольшой категории льготников. Можно сказать, что ДЛО является прообразом и «обкаточной моделью» полноценной национальной системы лекарственного страхования.

Также на рынке присутствуют предложения некоторых страховых компаний («МАКС», «Ресогарантия»), которые предлагают страхование лекарственного обеспечения, что является опцией

договора добровольного медицинского страхования и позволяет произвести полную или частичную оплату ЛС, выписанных врачами по данному договору.

В 2008 г. Фондом обязательного медицинского страхования (ФОМС) был подготовлен проект концепции лекарственного страхования. Данная концепция направлена на повышение профилактической роли амбулаторно-поликлинического звена и, что не менее важно, на мотивацию работающих граждан к сокращению безответственного самолечения.

ФОМС предлагает модель, в которой любой врач, работающий в любом лечебно-профилактическом учреждении, может выписать ЛС любому застрахованному в ОМС гражданину Российской Федерации. При этом ЛС может быть получен в любом аптечном учреждении независимо от его формы собственности, и отпускают его из товарных запасов аптечного учреждения. Конечно, такой подход во многом содержит в себе определенные риски и успешными предпосылками реализации предлагаемого подхода является решение двух ключевых вопросов. Первый – это мотивация к рациональному поведению участников программы. Второе – это мотивация аптечных учреждений к участию в программе.

Предпосылками рационального поведения, могло бы быть паритетное участие личных средств граждан в покрытии стоимости ЛС. Кроме того, разработчики концепции предполагают, чтобы принцип финансовой ответственности распространялся в первую очередь на лечебно-профилактическое учреждение, которое должно нести финансовую ответственность за необоснованное назначение врачом ЛС. Механизм реализации такой ответственности возможен в системе ОМС. Лечебные учреждения являются поставщиками медицинских услуг, в системе ОМС возможно определенное финансовое взаимоотношение, направленное на решение этой задачи.

Отпуск ЛС может быть осуществлен в любом аптечном учреждении, добровольно присоединившемся к программе путем акцепта публичной оферты. Концепция предусматривает, что участие аптечных учреждений должно быть добровольным и основываться на рыночных принципах. При таком подходе нет необходимости в проведении конкурсных процедур, поскольку отсутствуют какие-либо ограничения для участников рынка.

В настоящее время в нескольких регионах проходит пилотный проект в рамках реализации программы лекарственного страхования. Вместе с тем для запуска в масштабах всей страны данной программы существует ряд нерешенных вопросов, основным из которых является финансовый [3, 8].

### **Региональные факторы развития фармацевтической промышленности**

В настоящее время предприятия фармацевтической промышленности разной направленности находятся во многих субъектах Российской Федерации, большая часть которых сосредоточена в Нижегородской, Курской, Курганской, Пензенской областях, Алтайском крае, республике Башкортостан, Татарстан, в Западной Сибири с центрами в городах Новосибирске, Томске и Омске. В целом фармацевтическая промышленность обеспечивает более 60 тыс. рабочих мест.

Локализация в одном регионе производственных, научно-образовательных, финансовых, управленческих, инфраструктурных центров позволяет использовать, хорошо зарекомендовавшую себя за рубежом кластерную политику развития фармацевтической отрасли.

Фармацевтический кластер – это группа географически локализованных взаимосвязанных инновационных фирм-разработчиков ЛС, производственных компаний; поставщиков оборудования, комплектующих, специализированных услуг; объектов инфраструктуры: научно-исследовательских институтов, вузов, технопарков, бизнес-инкубаторов и других организаций, дополняющих друг друга и усиливающих конкурентные преимущества отдельных компаний и кластера в целом.

Наиболее эффективными для развития отрасли с точки зрения размещения предприятий являются регионы, имеющие крупные университетские центры. Отдельно следует отметить высокий потенциал развития фармацевтической промышленности Москвы и Московской области, Ярославской, Пензенской, Калужской, Белгородской областей, Алтайского края и Санкт-Петербурга [7, 9].

### **Заключение**

Оказание медико-социальной помощи гражданам невозможно без лекарственного обеспечения. Организация качественной лекарственной помощи в составе комплекса мер медицинского обслуживания позволяет решать многие проблемы, связанные с диагностикой, лечением и

профилактикой заболеваний. Обеспечение населения, и особенно социально уязвимых его групп, лекарственной помощью имеет большую значимость. Во-первых, данный процесс нацелен на успешное преодоление существующих социальных рисков, поскольку снабжение социально незащищенных людей необходимыми лекарственными препаратами способствует поддержанию их здоровья, препятствует снижению уровня жизни и переходу в бедные слои населения. Во-вторых, доступность ЛС способствует успеху лечения, снижает уровень госпитализации и улучшает качество жизни всех групп пациентов, сокращая затраты на дорогостоящие виды медицинской помощи.

Однако, несовершенство нормативно-правового регулирования и экономические трудности зачастую приводят к невозможности в полной мере реализовать право граждан, закрепленное в законах. С другой стороны, несовершенство правовых и организационных механизмов льготного лекарственного обеспечения приводит к неэффективности огромных средств, вкладываемых государством в меры социальной поддержки населения.

В современной России право социального обеспечения ЛС развивается на основе новых принципов и концепций. Адекватное лекарственное обеспечение критически важно для достижения необходимых целей системы здравоохранения – сохранение и укрепление здоровья населения как главной социально-экономической ценности государства.

Нестабильная экономическая ситуация в последнее десятилетие не могла не сказаться на развитии фармацевтической отрасли в нашей стране, однако начиная с 2009 года наблюдается экстенсивный рост, ряд государственных программ направлен на её модернизацию и переход на инновационный путь развития.

Импортозамещение является одной из ключевой тем. Реализация проектов в фармацевтической отрасли требует огромнейших инвестиций и сопровождается высокими рисками. По этой причине достаточно остро для отечественных производителей стоит вопрос о доработке законодательной базы, которая позволит российским ЛС свободно конкурировать с импортными на рынке Российской Федерации. На сегодняшний день, процесс импортозамещения в большей мере заработал в государственном сегменте. Этому способствовало принятие постановления об ограничении государственных закупок импортных ЛС.

Важное значение в борьбе с фальсифицированной продукцией будет иметь разработанная в 2016 г. нормативная база внедрения автоматизированной системы мониторинга движения ЛС («маркировка»). Одним из наиболее существенных факторов дальнейшего роста является достаточный объем инвестиционных потоков. При этом в текущей ситуации дефицита государственного бюджета предприятия отрасли ориентируются в большей степени на привлечение инвестиций за счет собственных средств, а также внешних частных инвесторов.

## Литература (references)

1. Абрамов В.Л. Развитие фармацевтической промышленности России в условиях новых глобальных вызовов: импортозамещение или инновационное развитие // Этносоциум и международная культура. – 2015. – №3(81). – С. 159-166. [Abramov V.L. *Etnosotsium i mezhdunarodnaya kultura*. Etnosotsium and international culture. – 2015. – N3(81). – P. 159-166. (in Russian)]
2. Конституция Российской Федерации: принята всенародным голосованием 12.12.1993 (ред. 21.07.2014) // Справочная правовая система «КонсультантПлюс». – 27.03.2017. [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_28399](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_28399) [Constitution of the Russian Federation, accepted by national vote 12.12.1993 (an edition 7.21.2014). *Spravochnaya pravovaya sistema «KonsultantPlyus»*. Help legal ConsultantPlus system. 27.03.2017. [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_28399](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_28399) (in Russian)]
3. Костромин П.А. Импортозамещение лекарственных препаратов в России по объему, номенклатуре и качеству // Теория и практика общественного развития. – 2015. – №9. – С. 73-77. [Kostromin P.A. *Teoriya i praktika obshchestvennogo razvitiya*. Theory and practice of social development. – 2015. – N9. – P. 73-77. (in Russian)]
4. Лин А.А. Фармацевтический рынок: сектор научных исследований и разработок // Проблемы современной экономики. – 2015. – №3. – С. 327-332. [Lin A.A. *Problemyi sovremennoy ekonomiki*. Problems of modern economy. – 2015. – N3. – P. 327-332. (in Russian)]
5. Литвиненко М.А., Макаренко М.В. Проблемы управления инновационным развитием фармацевтической промышленности РФ // Вестник химической промышленности. – 2013. – №5(73). – С. 24-33. [Litvinenko M.A., Makarenko M.V. *Vestnik himicheskoy promyishlennosti*. Messenger of chemical industry. – 2013. – N5(73). – P. 24-33. (in Russian)]

6. Мишина О.И., Корзоватых Ж.М. Современные проблемы проведения политики импортозамещения в фармацевтической отрасли в России // Вестник Университета (Государственный университет управления). – 2016. – №12. – С. 55-58. [Mishina O.I., Korzovatykh Zh.M. *Vestnik Universiteta (Gosudarstvennyiy universitet upravleniya)*. Bulletin of the University (The state university of management). – 2016. – N12. – P. 55-58. (in Russian)]
7. Мишурина Н.А. Кластерная форма организации как способ развития импортозамещения в фармацевтическом секторе экономики региона // Экономика, социология и право. – 2016. – №12. – С. 46-51. [Mishurina N.A. *Ekonomika, sotsiologiya i pravo*. Economy, sociology and the right. – 2016. – N12. – P. 46-51. (in Russian)]
8. Постановление Правительства РФ от 17.02.2011 № 91 (ред. от 06.11.2014) «О федеральной целевой программе «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности РФ на период до 2020 г. и дальнейшую перспективу» // Справочная правовая система «КонсультантПлюс». – 27.03.2017. [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_111638](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_111638) [The resolution of the Government of the Russian Federation from 2.17.2011 N91 (an edition from 11.6.2014) "About the federal target program "Development of the Pharmaceutical and Medical Industry of the Russian Federation until 2020 and Further Prospect". *Spravochnaya pravovaya sistema «KonsultantPlyus»*. Help legal ConsultantPlus system. – 27.03.2017. [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_111638](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_111638) (in Russian)]
9. Сычев А.Н. Перспективы развития отечественного фармацевтического рынка // Рецепт. – 2015. – №1(99). – С. 115-122. [Sychev A.N. *Retsept*. Recipe. – 2015. – N1(99). – P. 115-122. (in Russian)]
10. Фармацевтический рынок России 2016 // DSM Group. – 27.06.2017. [http://www.dsm.ru/docs/analytics/Annual\\_Report\\_2016\\_rus.pdf](http://www.dsm.ru/docs/analytics/Annual_Report_2016_rus.pdf) [Pharmaceutical market of Russia 2016. *DSM Group*. DSM Group. – 27.06.2017. [http://www.dsm.ru/docs/analytics/Annual\\_Report\\_2016\\_rus.pdf](http://www.dsm.ru/docs/analytics/Annual_Report_2016_rus.pdf) (in Russian)]
11. Федеральный закон РФ «Об обращении лекарственных средств» N 61-ФЗ (ред. 01.01.2017) // Справочная правовая система «КонсультантПлюс». – 27.03.2017. [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_99350](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_99350) [The federal law of the Russian Federation "About drug circulation" N 61-FZ (an edition 01.01.2017). *Spravochnaya pravovaya sistema «KonsultantPlyus»*. Help legal ConsultantPlus system. – 27.03.2017. [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_99350](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_99350) (in Russian)]
12. Федеральный закон РФ от 21 ноября 2011 г. N323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» // Справочная правовая система «ГарантПлюс». – 19.03.2017. <http://base.garant.ru/0012192217> [The federal law of the Russian Federation of November 21, 2011 N 323-FZ "About bases of protection of public health in the Russian Federation". *Spravochnaya pravovaya sistema «GaranPlyus»*. Help legal Garanplus system – 19.03.2017. <http://base.garant.ru/0012192217> (in Russian)]
13. Шишкин А.И. Импортозамещение как одна из мер противодействия внешним угрозам России // Экономика. Налоги. Право. – 2016. – №3. – С. 84-90. [Shishkin A.I. *Ekonomika. Nalogi. Pravo*. Economy. Taxes. Right. – 2016. – N3. – P. 84-90. (in Russian)]

### Информация об авторах

Данилов Андрей Игоревич – ассистент кафедры клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: dr.DanAndr@yandex.ru

Асриев Сергей Алексеевич – кандидат педагогических наук, доцент кафедры государственного и муниципального управления Смоленского филиала ФГБОУ ВО «Российская академия народного хозяйства и государственной службы» при Президенте Российской Федерации. E-mail: a.s.a58@mail.ru

Лаврова Елена Викторовна – кандидат экономических наук, доцент, заведующая кафедрой государственного и муниципального управления Смоленского филиала ФГБОУ ВО «Российская академия народного хозяйства и государственной службы» при Президенте Российской Федерации. E-mail: e.v.lavrova@list.ru

УДК 615.11

## АНАЛИЗ ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ЛЬГОТНЫХ КАТЕГОРИЙ ГРАЖДАН НА ПРИМЕРЕ СМОЛЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

© Кисилёва А.Н.<sup>1</sup>, Крикова А.В.<sup>1</sup>, Лопашин П.М.<sup>1</sup>, Наркевич И.А.<sup>2</sup>, Нивеницын Э.Л.<sup>1</sup>,  
Евсеев А.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

<sup>2</sup>Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Россия, Санкт-Петербург,  
ул. проф. Попова, 14

### Резюме

**Цель.** Исследование особенностей льготного лекарственного обеспечения на региональном уровне (на примере Смоленской области), а также предложение путей ее оптимизации.

**Методика.** 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.** Результаты исследований позволяют более детально изучить ситуацию по отдельным параметрам льготного лекарственного обеспечения за отчетный период времени. Анализируя, данные СОМИАЦ, в качестве примера, система персонифицированного учёта показывает, что индекс человека с максимальной дотацией 25 148, величина затрат на него 12494564 руб.. Показатель «средняя стоимость льготного рецепта» отслеживается Департаментом здравоохранения и службой Росздравнадзора, как на региональном, так и на уровне РФ, как фактор характеризующий уровень обеспеченности льготополучателей лекарственными препаратами определенной ценовой категории.

**Заключение.** Департаментом Смоленской области по здравоохранению регулярно проводится мониторинг ситуации по предоставлению гражданам, имеющим право на получение государственной социальной помощи, лекарственных средств и изделий медицинского назначения. Проведённые исследования дают возможность вести плановый экономический расчет по затратам на лечение каждого больного.

**Ключевые слова:** льготное лекарственное обеспечение, средняя стоимость рецепта, заболеваемость

## ANALYSIS OF MEDICINAL MAINTENANCE OF PREFERENTIAL CATEGORIES OF CITIZENS ON THE EXAMPLE OF THE SMOLENSK REGION

Kisilyova A.N.<sup>1</sup>, Krikova A.V.<sup>1</sup>, Lopashinov P.M.<sup>1</sup>, Narkevich I.A.<sup>2</sup>, Nevinitcyn E.L.<sup>1</sup>, Evseev A.V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Smolensk State Medical University, 28, Krupskaja St., 214019, Smolensk, Russia

<sup>2</sup>Saint-Petersburg State Chemical-Pharmaceutical Academy, 14, Professor Popov St., 197022, Saint-Petersburg,  
Russia

### Abstract

**Objective.** To study the peculiarities of preferential drug supply at the regional level (on the example of the Smolensk region), as well as to offer ways of its optimization.

**Methods.** In the experiment, we used analytical, logical and theoretical methods as well as content analysis of reference literature. The analysis of the items of drugs of different pharmacological groups, registered and allowed for circulation in the Russian Federation was performed.

**Results.** The findings allow to study in detail the situation in individual parameters of preferential drug supply during in the reported period. Analyzing the data of COMIAC, as an example, the system of personified registration shows the index for the maximum subsidy 25 148 and its cost of 12494564 RUB. The indicator "the average cost of a preferential prescription" is monitored by the Department of health and Roszdravnadzor, both at the regional level and at the level of the Russian Federation, as a factor characterizing the level of provision with drugs of a certain price range.

**Conclusion.** Department of the Smolensk region on public health regularly carries out monitoring of the situation on provision to citizens with the right to receive state social assistance, medicines and medical products. The conducted research gives the opportunity to make a planned economic calculation on the cost of treatment for each patient.

*Keywords:* preferential provision of medicines, the average cost of a prescription, the incidence

## 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.

Лекарственное обеспечение льготных категорий граждан одно из приоритетных направлений деятельности Администрации Смоленской области. Программа льготного лекарственного обеспечения более 10 лет реализуется на территории Российской Федерации. За это время программа неоднократно претерпевала изменения, но при этом неизменной остается цель программы – полное, качественное и своевременное обеспечение льготных категорий граждан лекарственными препаратами; обеспечение контроля за выпиской, отпуском и оплатой выделенных на нужды льготников лекарственных препаратов. Поставленные цели требуют повышенного внимания и последовательных действий со стороны органов власти.

Задача обеспечить доступность лекарственной помощи, своевременно и бесперебойно обеспечивать лекарственными препаратами льготополучателей, не допускать социальной напряженности. В регионе создана и работает система лекарственного обеспечения льготных категорий граждан, в которой задействованы: 1) Департамент Смоленской области по здравоохранению; 2) ОГАУЗ «Смоленский областной медицинский центр» (далее – ОГАУЗ «СОМЦ») – уполномоченная организация, осуществляющая логистические процессы от момента приемки медикаментов от поставщиков до поставки конечному потребителю; 3) ОГАУЗ «Смоленский областной медицинский информационно-аналитический центр», осуществляющий обработку данных по льготному лекарственному обеспечению, информационный обмен между участниками лекарственного обеспечения, экспертизу рецептов.

В ходе изучения льготного лекарственного обеспечения по Смоленской области был произведен контент-анализ данных, полученных из СОМИАЦ за 2014 г, результаты которого представлены ниже в табл. 1, 2, 3.

В задачи Департамента Смоленской области по здравоохранению входит: определение перечня медицинских организаций по рецептам врачей, которых отпускаются лекарственные препараты бесплатно; формирование и ведение регистра врачей, имеющих право на выписку льготных рецептов; определение перечня аптечных организаций, осуществляющих отпуск лекарственных препаратов по льготным рецептам; осуществление мониторинга качества бесплатной медицинской помощи; закупки лекарственных препаратов.

На основании договора №645, составленного между ГБОУ ВПО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России и Департаментом здравоохранения Смоленской области, 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 для исследования особенностей лекарственного обеспечения на региональном уровне (на примере Смоленской области) и предложение путей его совершенствования.

Цель – исследовать особенности льготного лекарственного обеспечения на региональном уровне, а также предложение путей ее оптимизации на примере Смоленской области.

## Методика

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.

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью свободно распространяемого пакета статистического анализа и визуализации данных с открытым кодом R версия 3.3.2 от 31.10.2016 доступного в рамках открытого лицензионного соглашения.

Вычислялись следующие описательные статистики:  $M$  – выборочное среднее;  $M_e$  – медиана;  $Min$  – минимальное значение;  $Max$  – максимальное значение;  $CKO$  – среднее квадратичное отклонение; 25% – 25-я процентиль; 75% – 75-я процентиль.

## Результаты исследования

В ходе изучения льготного лекарственного обеспечения по Смоленской области был произведен контент-анализ данных, полученных из СОМИАЦ в формате *xlsx* за 2014 г. (табл. 1).

Таблица 1. Общие статистические данные

Параметр	Количество
Всего льготных рецептов	544383
Количество пациентов	53152
Медицинские организации, выписавшие препарат по данной группе заболеваний	41
Аптеки, выдавшие препарат по данной группе заболеваний	49
Количество контрактов	1448
Количество диагнозов	1622
Количество категорий льготников	41
Количество типов препаратов	2056

Предоставленный массив электронных данных был обработан, что позволило выделить следующие результаты, описанные ниже.

Таблица 2. Агрегированные данные по группам заболеваний согласно МКБ-10

Группа заболеваний по МКБ-10	Количество пациентов	Количество рецептов	Количество медицинских организаций выписавших препарат	Количество аптек выдавших препарат	Количество контрактов	Количество препаратов	Количество регионов	Количество категорий льготников	Затраты в рублях
A00_B99	95	222	26	25	86	98	16	9	616 227,30
C00_D48	3390	23502	40	46	448	471	27	14	225 771 378,00
D50_D89	1531	2821	37	44	145	146	26	12	99 185 379,00
E00_E90	28116	208029	38	47	568	622	27	27	172 265 972,00
F00_F99	1134	11284	26	30	193	310	24	8	10 773 507,00
G00_G99	3028	18216	39	48	320	387	27	20	114 471 740,00
H00_H59	4577	24514	38	43	59	77	27	17	4 343 832,00
H60_H95	32	45	11	13	12	12	9	4	8 828,13
I00_I99	8778	134839	39	48	355	651	27	19	20 000 437,00
J00_J99	12939	81138	39	46	288	401	27	20	66 657 669,00
K00_K99	2994	11613	39	43	155	201	27	14	8 419 077,00
L00_L99	212	387	29	31	52	62	20	9	939 690,80
M00_M99	1869	7039	38	43	209	268	26	13	17 383 410,00
N00_N99	1215	10797	37	42	137	176	25	11	11 279 289,00
O00_O99	6	8	5	5	7	7	4	2	5 649,70
P00_P96	35	38	6	9	12	13	6	3	15 097,61
Q00_Q99	47	299	23	27	88	86	17	4	5 673 202,00
R00_R99	90	225	20	24	57	65	12	8	209 656,30
S00_T98	86	208	27	33	84	93	19	5	208 597,30
V01_Y98	15	21	9	9	15	15	6	5	5 900,90
Z00_Z99	198	1152	20	23	108	101	13	4	10 012 409,00

Согласно данным, полученным в ходе анализа, в каждой группе были выделены наибольшие, средние и наименьшие показатели (прочие) в пересчете на проценты (округление – до сотых, если процент меньше сотых – до десятитысячных).

На рис. 1, 2, 3 данные рассмотренные в табл. 3 представлены тремя секторами (в 1 сектор вошли группы заболеваний занявшие наивысшие ранги и составляющие более 50% рассматриваемого признака, во 2 сектор включены группы заболеваний занимающие в рейтинге места после групп заболеваний 1 сектора и составляющие более 10% рассматриваемого признака, в 3 сектор входят группы заболеваний занимающих в рейтинге места после групп заболеваний 2 сектора и составляющие менее 10% рассматриваемого признака).

Таблица 3. Ранжирование групп заболеваний по убыванию соответствующего признака

По количеству пациентов		По финансовым затратам		По количеству рецептов	
Группа заболеваний	Количество пациентов	Группа заболеваний	Затраты в рублях	Группа заболеваний	Количество рецептов
E00_E90	28 116	C00_D48	225 771 378,00	E00_E90	208 029
J00_J99	12 939	E00_E90	172 265 972,00	I00_I99	134 839
I00_I99	8 778	G00_G99	114 471 740,00	J00_J99	81 138
H00_H59	4 577	D50_D89	99 185 379,00	H00_H59	24 514
C00_D48	3 390	J00_J99	66 657 669,00	C00_D48	23 502
G00_G99	3 028	I00_I99	20 000 437,00	G00_G99	18 216
K00_K99	2 994	M00_M99	17 383 410,00	K00_K99	11 613
M00_M99	1 869	N00_N99	11 279 289,00	F00_F99	11 284
D50_D89	1 531	F00_F99	10 773 507,00	N00_N99	10 797
N00_N99	1 215	Z00_Z99	10 012 409,00	Прочие	12 465
F00_F99	1 134	Прочие	20 445 759,04	-	-
Прочие	816	-	-	-	-

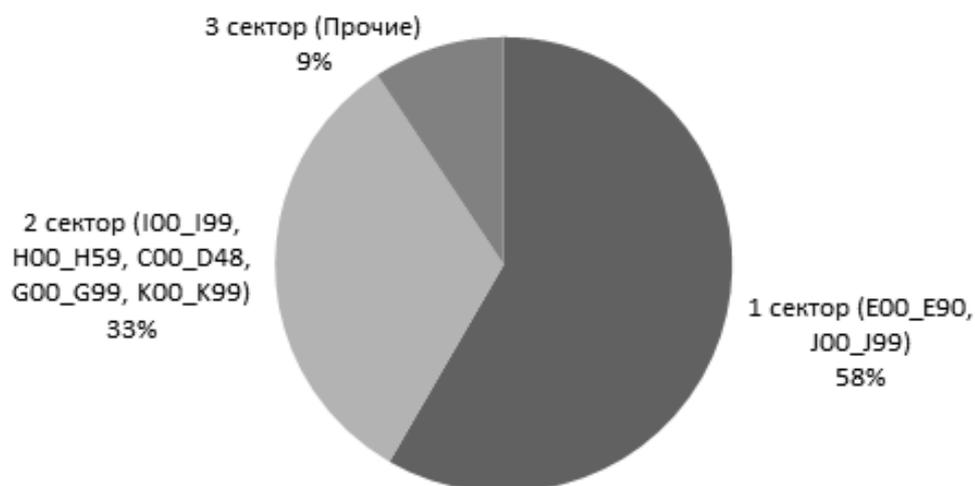


Рис. 1. Доля пациентов по группам заболеваний

Следовательно, исходя из представленной диаграммы, можно сделать вывод о том, наибольшее количество пациентов представлено такими заболеваниями, как: болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (E00\_E90); а также – болезни органов дыхания (J00\_J99), что составляет 58% от всего массива (1 сектор).

Наибольшее количество финансовых затрат по группам заболеваний представлено в первом секторе (67%) – новообразования (C00\_D48), болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (E00\_E90), болезни нервной системы (G00\_G99).

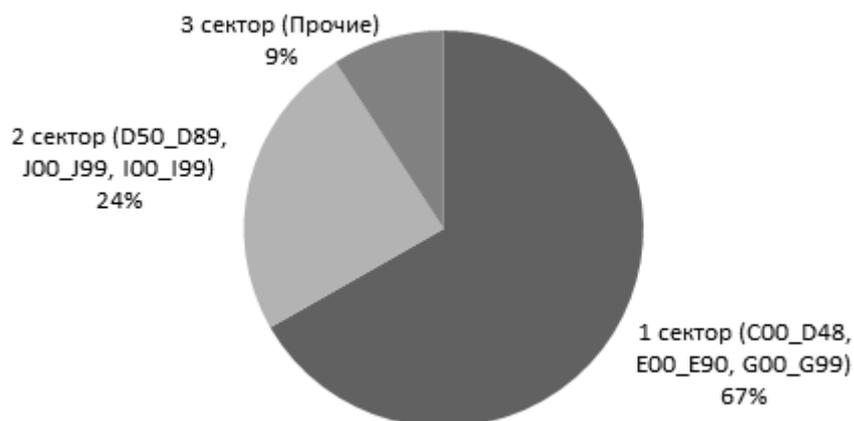


Рис. 2. Доля финансовых затрат по группам заболеваний

Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (E00\_E90), а также болезни системы кровообращения (I00\_I99) составляют 64% (1 сектор) от общей доли количества рецептов по группам заболеваний (рис.3).

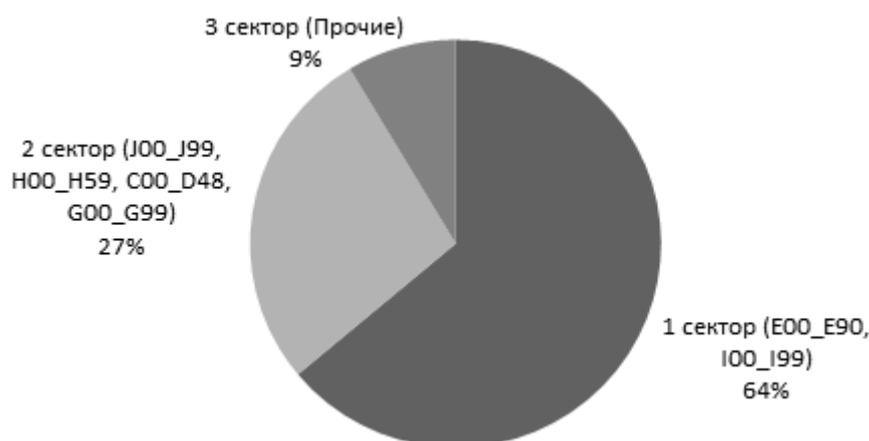


Рис. 3. Доля количества рецептов по группам заболеваний

Наибольшие затраты в рублях, потраченных на реализацию льготных лекарственных препаратов, по МКБ-10 зафиксирована при следующих заболеваниях: новообразования (C00\_D48) – 225771378 (29,39%); расстройства питания и нарушения обмена веществ (E00\_E90) – 172 265 972 (22,42%); болезни нервной системы (G00\_G99) – 114471740 (14,90%). В табл. 4, 5 представлены описательные статистики по стоимости одного рецепта и суммам затрат на одного человека по основным затратным группам соответственно.

Таблица 4. Описательные статистики стоимости одного рецепта по основным затратным группам заболеваний

Группы заболеваний	Min	25%	Me	M	75%	Max	СКО	Доверительная вероятность	Доверительный интервал для M
C00_D48	8,1	191	594,4	9512	3524,0	641400	41021,66	0,95	±524,47
E00_E90	4,9	118,8	277,9	814,1	928,9	1745000	9040,56	0,95	±38,85
G00_G99	2,2	353,6	830	6168	1565	346900	13419,34	0,95	±194,88

Как следует из данных представленных в табл. 4 наибольшая доля рецептов (50%) по заболеваниям C00-D48 имеют стоимость от 191 руб. до 3 524 руб.; E00-E90 имеют стоимость от 119 руб. до 174 500 руб.; G00-G99 имеют стоимость от 354 руб. до 346 900 руб. Таким образом – самой максимально затратной группой заболеваний являются болезни нервной системы (G00-G99).

Таблица 5. Описательная статистика затрат на одного человека по основным затратным группам заболеваний

Группы заболеваний	Min	25%	Me	M	75%	Max	СКО	Доверительная вероятность	Доверительный интервал для M
C00_D48	9,5	1136	4752	66600	26350	2780000	218456	0,95	±7353,941
E00_E90	10	324	1166	6127	4278	12490000	79324,36	0,95	±927,227
G00_G99	13,4	418	1919	37800	10480	1417000	109455,2	0,95	±3898,652

В табл. 5 50% затраты на одного человека лежат в диапазонах: C00-D48 от 1136 руб. до 26 350 руб.; E00-E90 от 324 руб. до 4 278 руб.; G00-G99 от 418 руб. до 10 480 руб., следовательно, самой максимально затратной группой заболеваний на одного человека являются болезни нервной системы (G00-G99), что также подтверждают данные табл. 4. Наибольшая и наименьшая стоимость рецепта обусловлена стоимостью ЛС, выписываемых врачом льготной категории граждан.

Как следует из материалов, представленных в табл. 4, 5 выборочное среднее и медиана по наиболее затратным нозологиям отличаются, следовательно, закон распределения рассматриваемых показателей имеет значительную «положительную» асимметрию». Скорее всего это объясняется наличием небольшой группы заболеваний, на которые тратятся большие финансовые средства, а к таким заболеваниям относятся как правило орфанные заболевания. Для рассмотрения этой гипотезы был проведен более глубокий анализ финансовых затрат по группе E00-E90 «Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ», так как заболевания этой группы имеет наивысшие рейтинги по всем трем признакам (количество пациентов, величина финансовых затрат, количество рецептов, табл. 3 и рис. 1, 2, 3).

В перечне МКБ-10 по подгруппе E00-E90 к орфанным отнесено 58 заболеваний, из них в Смоленской области выявлено 20, данные представлены в табл. 6.

Таблица 6. Данные по орфанным заболеваниям группы E00-E90 по Смоленской области

№	МКБ-10	Название заболевания	Финансовые затраты (руб.)	Количество пациентов (чел.)
1	E16.1	Другие формы гипогликемии	26079,07	1
2	E22.0	Акромегалия и гипопитарный гигантизм	2676462,13	7
3	E22.8	Другие состояния гиперфункции гипопиза. Преждевременная половая зрелость центрального происхождения	193131,41	6
4	E23.0	Гипопитуитаризм.	924237,98	14
5	E25.0	Врожденные аденогенитальные нарушения, связанные с дефицитом ферментов.	1672,67	1
6	E30.1	Преждевременное половое созревание	63333,62	1
7	E70.0	Фенилкетонурия классическая	669,57	7
8	E71.3	Нарушения обмена жирных кислот	218700	1
9	E74.0	Болезни накопления гликогена	256,93	1
10	E75.5	Другие нарушения накопления липидов.	3440812,08	1
11	E76.0	Мукополисахаридоз, тип I.	890,9	1
12	E76.1	Мукополисахаридоз II типа	12494563,9	1
13	E77.1	Дефекты деградации гликопротеидов	67,69	1
14	E78.2	Смешанная гиперлипидемия.	16078,88	69
15	E78.6	Недостаточность липопротеидов.	75,58	1
16	E78.8	Дефицит холестерол-7альфа-гидроксилазы	9221,59	38
17	E83.0	Нарушения обмена меди.	80343,67	6
18	E83.3	Нарушения обмена фосфора.	7869,62	2
19	E84	Кистозный фиброз	7711312,18	21
20	E 88.0	Нарушения обмена белков плазмы, не классифицированные в других рубриках.	872,24	1
ВСЕГО:			27866651,71	181

Как следует из данных табл. 6 орфанными заболеваниями группы E00-E90 в Смоленской области болеет 181 человек из 28 116 пациентов, имеющих заболевания этой группы, что составляет 0,64%, а финансовые затраты на обеспечение этих 181 пациентов составляет 27 866 651,71 руб. к 172 265 972,00 руб. на обеспечение всех пациентов этой группы лекарственными препаратами, что составляет чуть более 16% всех денежных средств, выделяемых на дополнительное лекарственное

обеспечение по этим нозологиям, это подтверждает гипотезу о влиянии орфанных заболеваний на «положительную асимметрию» закона распределения финансовых затрат и подтверждает тот факт, что расчеты финансовых затрат по орфанным заболеваниям должны проводиться отдельно от обычных заболеваний.

Однако, как показано на рис. 4, даже если исключить орфанные заболевания «положительная асимметрия» закона распределения финансовых затрат будет оставаться, это обусловлено тем фактом, что дешёвых препаратов по ЛО закупается больше, чем дорогих. Выявленные тенденции по финансовым затратам при закупке ЛО для заболеваний группы E00-E90 характерны и для остальных групп по МКБ-10.

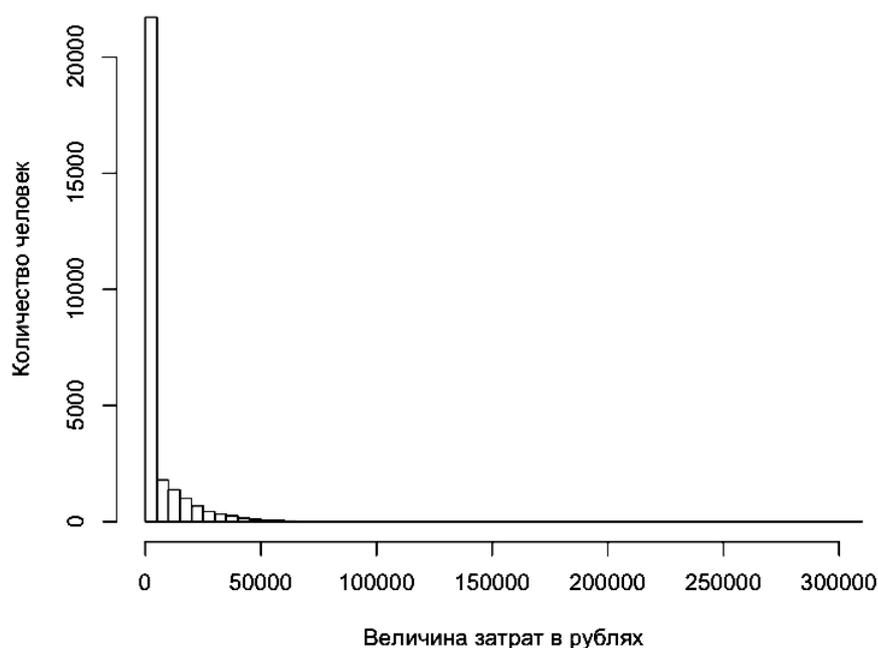


Рис. 4. Распределение затрат на одного пациента по заболеваниям группы E00-E90 без учета орфанных заболеваний

### Обсуждение результатов исследования

Социальная политика Российского государства нацелена на последовательное повышение уровня и качества жизни населения при соблюдении основных социальных гарантий. В целях контроля за лекарственным обеспечением, возможности вести плановый экономический расчет по затратам на лечение каждого больного создана и совершенствуется система персонифицированного учета льготных категорий граждан, нуждающихся в обеспечении препаратами. В учреждениях здравоохранения в обязательном порядке ведутся регистры [9]: больных, страдающих бронхолегочными заболеваниями, сахарным диабетом, онкозаболеваниями, орфанными заболеваниями, больных, нуждающихся в обеспечении лекарственными препаратами определенных торговых наименований, лекарственными препаратами, не включенными в утвержденный перечень, больных, нуждающихся в обеспечении наркотическими средствами.

Анализируя, данные СОМИАЦ, в качестве примера, система персонифицированного учёта показывает, что индекс человека с максимальной дотацией 25 148 руб., величина затрат на него 12 494 564 руб. Департаментом Смоленской области по здравоохранению регулярно 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). Показатель «средняя стоимость льготного рецепта» отслеживается Департаментом здравоохранения и службой Росздравнадзора, как на региональном, так и на уровне РФ, как фактор характеризующий уровень обеспеченности льготополучателей лекарственными препаратами определённой ценовой категории.

## Выводы

1. Установлено, что наибольшее количество пациентов, получивших льготные лекарственные препараты зафиксировано при заболеваниях болезни эндокринной системы, расстройстве питания и нарушениях обмена веществ (39,94%). Количество категорий льготников, имеющих право на получение льготных лекарственных препаратов, в большей степени представлены расстройствами питания и нарушениями обмена веществ (11,84%).
2. Наибольшее количество аптек, отпускающих льготные лекарственные препараты, зафиксировано при заболеваниях нервной системы. Количество препаратов, подлежащих льготному отпуску, в большинстве своем приходится на болезни системы кровообращения (15,27%).
3. По базе данных СОМИАЦ за 2014 г. рассчитано, что наибольшая затрата в рублях, потраченных на реализацию льготных лекарственных препаратов зафиксирована при новообразованиях (29,39%). Наименьшие затраты в рублях зафиксированы при беременности, родах и послеродовом периоде (0,0007%). 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.
4. Рассчитаны высокочатратные рецепты и установлено, что 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. 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». Federallaw 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)]*
2. 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 Federatsiina 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)]*
3. 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 odel'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)]*
4. 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 N10 «O Poryadke i normakh l'gotnogo obespecheniya lekarstvennymi sredstvami i izdeliyami meditsinskogo naznacheniya invalidov vojny i drugikh grupp naseleniya v sootvetstvii s Federal'nyim zakonom «O veteranakh». The Russian Government resolution from 17.07.1995 N710 «On the Procedure and norms 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)]
5. 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 N 890. (as amended on February 14, 2002 N103, November 9, 2001, N782, September 21, 2000, N707, April 5, 1999, N374, March 29, 1999 n 347, 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 products». (in Russian)]
  6. 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)]
  7. Приказ МЗиСР 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 MZiSR 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. N134n, 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 ot del'nym kategoriyam grazhdan».* Order Misr of the Russian Federation N328. (as amended on March 1, 2012 N 187н, October 31, 2011 N1231н, 22 Aug 2011 N966н, June 29, 2011 N639н, February 7, 2011 N85н, may 24, 2010 N382н, 17 December 2009 N993н, June 15, 2009 N309н, March 21, 2008 N134н, 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)]
  8. 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 utverzhdenii territorial'noj programmy gosudarstvennykh garantij besplatnogo okazaniya grazhdanam meditsinskoj pomoshhi na 2015 god i na planovyy 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)]
  9. 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 utverzhdenii registrov uchrezhdenij zdravookhraneniya,*

*uchastvuyushhikh v realizatsii program 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)]*

10. 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 programmoj 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 care». (in Russian)]*

### **Информация об авторах**

*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

*Лопатинов 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

*Наркевич Игорь Анатольевич* – доктор фармацевтических наук, профессор, ректор ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия» Минздрава России. E-mail: info@pharminnotech.com

*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

*Евсеев Андрей Викторович* – доктор медицинских наук, профессор, заведующий научно-исследовательским центром ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: hyroxia@yandex.ru

**ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА****ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ**

УДК 614.255.3

**РОЛЬ Д.Н. ЖБАНКОВА В ОРГАНИЗАЦИИ САНИТАРНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ПРОМЫШЛЕННЫХ ПРЕДПРИЯТИЙ СМОЛЕНСКОЙ ГУБЕРНИИ****© Рогутский С.В.<sup>1</sup>, Авчинников А.В.<sup>2</sup>, Сидоренкова Л.М.<sup>3</sup>, Авчинникова С.О.<sup>4</sup>, Костюков А.А.<sup>2</sup>**<sup>1</sup>Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Смоленской области, Россия, 214018, Смоленск, ул. Тенишевой, 26<sup>2</sup>Смоленский государственный медицинский университет. Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28<sup>3</sup>ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Смоленской области», Россия, 214013, Смоленск, Тульский пер., 12<sup>4</sup>Смоленский государственный университет, Россия, 214000, Смоленск, ул. Пржевальского, 4*Резюме***Цель.** Изучение деятельности земского врача Д.Н. Жбанкова по санитарному обследованию фабрик и заводов Смоленской губернии.**Методика.** Объектом исследования послужили материалы издания «Санитарное исследование фабрик и заводов Смоленской губернии», подготовленного Д.Н. Жбанковым в конце XIX века.**Результаты.** Установлено, что в процессе обследования фабрик и заводов Смоленской губернии, врач Д.Н. Жбанков показал реальное санитарное состояние промышленных предприятий и доказал влияние вредных факторов производства на состояние здоровья рабочих. Большая часть издания посвящена изложению результатов обследования отдельных производств, профессиональным вредностям рабочих профессий, состоянию здоровья и условиям быта рабочих. Описывается профессиональный состав рабочих, включая работающих детей, их возрастно-половой состав, семейное положение, дается характеристика стажа работы, указывается сословный состав работающих. Приводится перечень заболеваний, выявленных в ходе наружного осмотра рабочих.**Заключение.** Результаты исследования позволяют заключить, что фактически, в работе Д.Н. Жбанкова изложены основы системы социально-гигиенического мониторинга. Для современных специалистов санитарной службы нашей страны эта работа является образцом масштабности выполнения исследования, комплексного подхода к решению санитарно-эпидемиологических проблем.*Ключевые слова:* санитарное обследование, фабрики и заводы, Смоленская губерния**THE ROLE OF D.N. ZBANKOV IN THE ORGANIZATION OF SANITARY INSPECTION OF THE INDUSTRIAL ENTERPRISES OF THE SMOLENSK PROVINCE****Rogutskiy S.V.<sup>1</sup>, Avchinnikov A.V.<sup>2</sup>, Sidorenkova L.M.<sup>3</sup>, Avchinnikova S.O.<sup>4</sup>, Kostukov A.A.<sup>2</sup>**<sup>1</sup>Directorate of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights protection and Human Welfare in the Smolensk region, 26, Tenishevoj St., 214018, Smolensk, Russia<sup>2</sup>Smolensk State Medical University, 28, Krupskaoj St, 214019, Smolensk, Russia<sup>3</sup>Centre of Hygiene and Epidemiology in the Smolensk region, 12, Tulskey St., 214013, Smolensk, Russia<sup>4</sup>Smolensk State University, 4, Przhevalskogo St., 214000, Smolensk, Russia*Abstract***Objective.** To study the activities of a country doctor D. N. Zbankov in sanitary investigation of factories and plants in the Smolensk province.**Methods.** The object of research was the paper "Sanitary investigation of factories and plants of the Smolensk province", prepared by D. N. Zhbankov in the late XIX century.

**Results.** It was established that in the course of inspection of factories and plants in the Smolensk province, doctor D.N. Zhbankov showed the real sanitary condition of industrial enterprises and proved the influence of harmful production factors on the health of workers. A large part of the publication is devoted to the presentation of the results of the survey of selected industries, occupational hazards of working professions, health and living conditions of workers. The paper describes the professional composition of workers; including working children, their age and sex composition, marital status, characteristics of work experience, indicates the caste composition of workers. The papers also contains the list of diseases identified during a visual examination of the workers.

**Conclusion.** The results of the study allow to conclude that in fact, in the work of D. N. Zbankov fundamentals of the system of socio-hygienic monitoring are presented. For modern specialists of sanitary service of our country this work is a model of large-scale implementation of the study, an integrated approach to addressing sanitary and epidemiological problems.

*Keywords:* sanitary survey, factories and plants, Smolensk province

## Введение

В сентябре 2017 г. исполняется 95 лет со дня утверждения Декрета «О санитарных органах Республики», который послужил отправной точкой создания санитарно-эпидемиологической службы России. Вместе с тем, история становления санитарно-эпидемиологической службы в Смоленской губернии насчитывает не менее 125 лет.

В 1892 г. на должность заведующего медико-статистическим отделением Смоленской Губернской Управы был назначен уроженец Нижегородской губернии, выпускник Санкт-Петербургской медико-хирургической академии Дмитрий Николаевич Жбанков. На Смоленщине он изучил санитарное состояние фабрик и заводов, влияние отхожих промыслов на санитарное состояние жилищ и движение населения, распространенность в губернии сифилиса, других венерических и инфекционных заболеваний, возможности борьбы с проказой, разработал тактику противоэпидемических мероприятий при холерных эпидемиях. Изложенное с полным основанием дает нам право считать Д.Н. Жбанкова первым санитарным врачом Смоленщины.

В Смоленск Д.Н. Жбанков прибыл, пройдя школу участкового земского врача в Рязанской и Костромской губерниях, имея собственный опыт исследовательской работы, участия в работе губернских съездов земских врачей, Пироговского общества. Он автор солидных печатных работ касающихся гигиенических условий крестьянского быта, истории земской медицины, заболеваемости населения. В 1890-1892 гг. по поручению II Пироговского съезда врачей под руководством профессора Ф.Ф. Эрисмана он участвует в подготовке к изданию «Земского медицинского сборника».

В Смоленске Д.Н. Жбанков также развернул активную деятельность. За десять лет работы в Смоленской губернии им опубликовано более 115 статей и книг, он принял участие в подготовке и проведении 5 губернских съездов земских врачей, на которых выступал с докладами более 30 раз, в работе Пироговского общества и международных врачебных конгрессов.

Огромную работу Д.Н. Жбанков провел по сбору, обработке и описанию промышленных предприятий Смоленщины при подготовке к изданию двухтомника «Санитарное исследование фабрик и заводов Смоленской губернии» [1. 2], предприятию, предположительно, по его собственной инициативе, подкрепленной постановлением XXIX Смоленского губернского земского собрания 1893 г.

Начиная с апреля 1894 г. по ноябрь 1895 г. Д.Н. Жбанковым лично проведено выборочное обследование и описание 112 предприятий Смоленской губернии. Обследованию предшествовала необходимая подготовительная работа. С помощью специалистов инспекции Московского фабричного округа, вездных земских управ, полицейских управлений был составлен, по возможности, полный список фабрично-заводских заведений Смоленской губернии, помещенный впоследствии в качестве иллюстративного материала к очерку состояния фабрично-заводской промышленности, предваряющему описание отдельных предприятий.

Смоленщина конца XIX в. – аграрная губерния, промышленность представлена преимущественно кустарными и полукустарными предприятиями. По первой всеобщей переписи населения Российской Империи 1897 г. в Смоленской губернии проживало более 1.5 млн. человек. Из 828 предприятий с числом рабочих 8 810 человек только одна Ярцевская фабрика, самое крупное предприятие губернии, являлась «...уже вполне развитым представителем фабричной

промышленности как по численности рабочих (3 106), так и по организации производства». Только 9 заводов имели от 100 до 500 рабочих, 57 – от 16 до 70, остальные 761 предприятие (92%) имели менее 16 рабочих. Технология производства, в большинстве своем, была основана на ручном труде, паровые двигатели имелись только на 121 заводе, сила воды использовалась преимущественно на мельницах, конская сила применялась для приведения в действие некоторых машин и непосредственного размельчения различных твердых веществ.

Предприятия были сгруппированы в 14 отраслей («родов») промышленности, расположенных по мере убывания численности рабочих. В губернии насчитывалось 4 хлопкопрядильных и ткацких фабрики, 7 стекольных заводов, 4 спичечных фабрики, 101 кирпичный завод, 168 маслозаводов, 31 лесопильный, 46 винокуренных и водочных, 71 кожевенный, 70 сыроваренных заводов, 152 дегтярных «заведения», 9 пивоваренных заводов, 4 табачные фабрики, 8 типографий, 7 веревочных и канатных фабрик, а также 146 предприятий других отраслей, объединенных в один блок по признаку незначительного количества рабочих.

В 12 городах губернии размещалось 222 фабрики и завода с 1622 рабочими – около четверти всех фабрик и заводов и 18,2% рабочих, остальные в уездах. Первенство по количеству производств среди городов держали Смоленск (43), Вязьма (37), Дорогобуж и Поречье (по 32 производства), по численности рабочих – Смоленск (680), Рославль (262), Вязьма (253). Среди уездов наибольшее число производств имелось в Бельском (143), Дорогобужском (93) и Духовщинском (73), наибольшее число рабочих с большим отрывом от всех прочих территорий Смоленской губернии имелось в Духовщинском уезде (3 363), далее следуют Рославльский (1 427), Вяземский (681) и Бельский (616) уезды.

Интересно приведенное в очерке тяготение отдельных производств к ряду территорий. В частности, прядильные и ткацкие фабрики размещались в Духовщинском и Гжатском уездах, стекольные заводы – преимущественно в Рославльском уезде, предприятия по производству спичек – в Вяземском и Гжатском уездах, лесопильные предприятия размещены в лесных Рославльском, Бельском, Духовщинском и Ельнинском уездах, кожевенные, пивоваренные, табачные производства и типографии размещены преимущественно в городах, а сыроварни и дегтярные производства – в сельской местности, что связано с источниками сырья, наличием рабочей силы, рынками сбыта и другими факторами, способствующими развитию производства.

Большая часть печатной площади двухтомника выделена изложению результатов обследования отдельных производств. Структура описания идентична для всех производств. Приводятся общие сведения, топография местности указана настолько точно, что позволяет легко идентифицировать размещение предприятия на современной карте, зримому представлению территории предприятия и прилегающей местности способствует имеющаяся в приложениях соответствующая схема. В отдельном разделе освещены вопросы производственного и питьевого водоснабжения, дается органолептическая характеристика питьевой воды.

При описании производственных зданий кроме их количества и конструктивных особенностей характеризуется санитарное состояние помещений, дается привязка технологии и рабочих мест к зданиям и помещениям, подробно описываются условия труда. Раздел «Производство» в целом носит технико-экономический характер, но здесь же выделено применение зачатков конвейерного производства (специализация и ее социальная значимость), описывается используемое сырье, рабочий инструментарий, механизмы, приводится рецептура. При описании системы надзора обращено внимание на образование руководителя производства, профессиональную подготовку лиц, работающих с механизмами, периодичность уборки и испытания механизмов, наличие медицинской помощи.

В разделе «Заводские отбросы» описывается система удаления отходов производства и нечистот, приводятся сведения об их опасности для рабочих и населения, о наличии и состоянии санитарных устройств.

В разделе «Сведения о рабочих» полностью приведены «Правила внутреннего трудового распорядка», в которых, кроме вопросов найма, оговорены режимные моменты, в том числе длительность рабочего дня, праздничные дни, православные праздники и памятные даты императорской фамилии, запрет на курение, появление на производстве в пьяном виде, условия пользования жильем, медицинской помощью и т.д.

Наибольший объем описания производства занимают «Условия найма», в которых кроме детального описания экономического положения рабочих отражены многие социальные и санитарные вопросы: обеспечения продуктами, рабочей одеждой, инструментарием, питание работающих, организация банного обслуживания. Подробно характеризуются жилищные условия рабочих, медицинское обеспечение. Описание условий школьного обучения детей включает,

например, размеры здания и классовых комнат, необходимый набор помещений, объем воздуха на ученика, естественную освещенность, парты и их размеры, наличие рекреации, состояние естественной вентиляции, отопление, наличие условий для горячего питания.

Описывается профессиональный состав рабочих, включая работающих детей, их возрастно-половой состав, семейное положение, отмечается ранняя смертность мужчин (30-40 лет), в том числе от туберкулеза, дается характеристика стажа работы, указывается сословный состав работающих, их место рождения, а также грамотность. Приводится перечень заболеваний, выявленных в ходе наружного осмотра рабочих – ожоги, рубцы, экзема, порезы, ларингит и т.д. Результаты осмотра объединены в таблицу, добавлен цвет глаз и волос, число кариозных зубов и четыре показателя физического развития – рост, вес, объем грудной клетки и ручная сила.

При описании производств большое внимание уделено описанию условий труда, вредные факторы производства увязываются с состоянием здоровья работающих. В частности, для стекольных заводов выделено воздействие комплекса факторов: воздействие контрастных температур, повышенное содержание в воздухе рабочей зоны взвешенных веществ, чрезмерное напряжение легких при выдувании изделий, вынужденная поза, высокие физические нагрузки, прямой контакт кожных покровов с водой, работа в ночное время, неудовлетворительные жилищные условия, длительный стаж работы в отрасли, и т.д. По мнению Д.Н. Жбанкова эти факторы являлись причинами заболеваний дыхательных путей и в частности туберкулеза, заболеваний кожи, негармоничного физического развития. В целом описание каждого обследованного производства носит заверченный комплексный характер, к которому трудно что-либо добавить.

В последней, наиболее важной «Выводной части» исследования Д.Н. Жбанков указывает, что выполненное исследование преследует реальные практические цели – «выяснить, в каком санитарном состоянии находятся Смоленские фабрики и доказать необходимость издания для них обязательных постановлений и учреждения правильного санитарного надзора». Избранный им метод доказательства – сопоставление условий труда и состояния здоровья рабочих вполне актуален и для настоящего времени.

Свои выводы и предложения Д.Н. Жбанков подразделяет на три части. В первой части в концентрированном виде дается характеристика условий труда по отраслям, расположенным по степени вредности производств, далее излагается анализ результатов осмотра и измерений и заболеваемости рабочих во взаимосвязи с условиями труда.

Последовательно характеризуя условия труда, Д.Н. Жбанков приводит яркие, доказательные примеры воздействия вредных факторов производства на здоровье рабочих. Например, о рабочих Ярцевской мануфактуры он говорит, что они слышат только громкий разговор. Пишет он об условиях труда на водочном заводе, где воздух так пропитан водочными парами, что девушки совсем непьющие постоянно находятся в легкой степени опьянения.

В связи с отсутствием регулярных статистических данных о состоянии здоровья рабочих в ходе обследования производств Д.Н. Жбанковым лично опрошено и осмотрено 5 026 из 7 445 рабочих, имевшихся в наличии. Большую часть из них составляли дети и юноши в возрасте от 12 до 25 лет – 55,1%. Рабочих этого возраста в типографиях работало около 20%, на стекольных заводах – 15,5%, спичечных заводах – 9,6%, на Ярцевской мануфактуре – 7,9%. Повышенное внимание этой возрастной категории Д.Н. Жбанков объяснял следующим: «...все вредные влияния в период развития организма действуют более сильно, чем на вполне сложившегося человека».

По результатам измерений показателей физического развития рабочих делается вывод, что «...наихудшее развитие у спичечных рабочих, а наилучшее у кирпичников, чернорабочих, пивоваренных и кожевников», приводится красочное описание внешнего облика рабочих вредных производств – «худые, анемичные, слабые, утомленные», «особенно печальный вид имеют все ночные рабочие и дети, последние на Ярцевской мануфактуре и спичечных фабриках похожи на движущихся манекенов». Данные о состоянии заболеваемости рабочих различных производств также подтверждают связь состояния здоровья с условиями труда работающих. По результатам опроса можно дать социальный портрет рабочего – это мужчина 25-40 лет, женатый, чаще неграмотный, уроженец Смоленской губернии, проработавший на заводе от 1 года до 5 лет и, следовательно, неквалифицированный.

## **Заключение**

Таким образом, Д.Н. Жбанков добился поставленной цели: показал реальное санитарное состояние предприятий, доказал влияние вредных факторов производства на состояние здоровья

рабочих. Фактически, в работе Д.Н. Жбанкова изложены основы социально-гигиенического мониторинга. Для специалистов санитарно-эпидемиологической службы начала третьего тысячелетия эта работа – образец масштабности выполнения исследования, комплексного подхода к решению санитарно-эпидемиологических проблем.

### 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)]

### 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

*Авчинников Андрей Васильевич* – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей гигиены ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: gigen@smolgmu.ru

*Сидоренкова Лариса Михайловна* – главный врач ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Смоленской области». E-mail: sannadzorsm@mail.ru

*Авчинникова Светлана Олеговна* – доктор педагогических наук, профессор кафедры социальной работы ФГБОУ ВО «Смоленский государственный университет» Минобрнауки России. E-mail: kaf-sotsrab@smolgu.ru

*Костюков Анатолий Анатольевич* – старший преподаватель кафедры биологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: biolog@smolgmu.ru

## ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

*УДК 615.2***ЗОЛОТОЙ ФОНД ФАРМАКОЛОГИИ  
(К 120-ЛЕТИЮ ОТКРЫТИЯ АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ)**

© Данилов А.И., Литвинов А.В.

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

**Цель.** Представить информацию об открытии и использовании в клинической практике ацетилсалициловой кислоты.

**Методика.** Проведен анализ отечественных и зарубежных источников информации. Освещены история открытия и область применения ацетилсалициловой кислоты, представлены выводы о роли в истории и значении в современной медицине.

**Результаты.** Ацетилсалициловая кислота открывает эру химиотерапевтических препаратов в качестве первого средства, изготовленного ранее в лабораторных, а затем в заводских условиях. Впервые она была получена из двух растений: белой ивы и таволги. Ее химическая формула почти полностью совпадает с исходным природным соединением – салицилом и лишь немного нуждалась в доработке. Ацетилсалициловая кислота необратимо ацетирует гидроксильную группу в молекуле циклооксигеназы, которая катализирует биосинтез простагландинов и других эйкозаноидов. В настоящее время она широко используется как препарат с выраженными противовоспалительным, жаропонижающим и анальгезирующим эффектами, а также в качестве антиагрегантного средства в комплексной терапии при сердечно-сосудистой патологии.

**Заключение.** Ацетилсалициловая кислота в настоящее время продолжает входить в число лекарственных препаратов, наиболее часто прописываемых врачами во всем мире. В России зарегистрировано более 100 различных лекарственных препаратов, в состав которых входит ацетилсалициловая кислота. Ацетилсалициловая кислота, как правило, хорошо переносится больными, но иногда ее применение сопровождается развитием нежелательных лекарственных реакций, частота и тяжесть которых в первую очередь связаны с дозой препарата. Наибольшую опасность представляют церебральные (геморрагический инсульт или внутричерепные кровоизлияния) осложнения и желудочно-кишечные кровотечения. С целью снижения рисков развития гастротоксичности следует использовать кишечнорастворимые и буферные формы ацетилсалициловой кислоты. Продажи ацетилсалициловой кислоты в мире значительно возросли в последние десятилетия XX в. и удерживают на сегодняшний день устойчивую позицию в связи с его широким применением в качестве одного из компонентов профилактического и лечебного средства при сердечно-сосудистой патологии в качестве «золотого стандарта» антитромботической терапии. Ее эффективность и безопасность подтверждены многочисленными контролируруемыми исследованиями мирового уровня.

*Ключевые слова:* история открытия, клиническая эффективность, ацетилсалициловая кислота

**THE GOLDEN FUND OF PHARMACOLOGY  
(TO THE 120TH ANNIVERSARY OF THE DISCOVERY OF ACETYLSALICYLIC ACID)**

Danilov A.I., Litvinov A.V.

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

**Objective.** To provide information on opening and use in clinical practice of acetylsalicylic acid.

**Methods.** An analysis of domestic and foreign sources of information was carried out. History of the discovery and application of acetylsalicylic acid, the conclusions about the role of history and significance in modern medicine are highlighted.

**Results.** Acetylsalicylic acid opens the era of chemotherapy drugs as the first products manufactured at first in the laboratory and then in the factory. It was first derived from two plants: white willow and meadowsweet. Its chemical formula is almost identical to the original compound - salicylal and needed only a little work. Acetylsalicylic acid irreversibly acetylates the hydroxyl group in the molecule

cyclooxygenase, which catalyzes the biosynthesis of prostaglandins and other eicosanoids. Currently, it is widely used as a drug with a pronounced anti-inflammatory, antipyretic and analgesic effects as well as antiplatelet agent in a complex therapy of cardiovascular pathology.

**Conclusions.** Acetylsalicylic acid currently continues to be among the drugs most often prescribed by physicians all over the world. In Russia, there are more than 100 different drugs, including acetylsalicylic acid. Acetylsalicylic acid is usually well tolerated, but sometimes its application is accompanied by the development of adverse drug reactions, frequency and severity of which are primarily associated with the dose of the drug. The greatest danger is cerebral (hemorrhagic stroke or intracranial hemorrhage) complications and gastrointestinal bleeding. To reduce the risk of development of gastrotoxicity enteric-coated and buffered forms of aspirin are used. Sales of acetylsalicylic acid in the world increased significantly in the last decade of the twentieth century and retain today a strong position with regard to its wide use as a component of a prophylactic and therapeutic agent in cardiovascular pathology as the gold standard of the antithrombotic therapy. Its efficacy and safety are confirmed by numerous controlled studies at the global level.

*Keywords:* history of discovery, clinical efficacy, acetylsalicylic acid

## Введение

В настоящее время ацетилсалициловая кислота (АСК) широко используется как лекарственный препарат с выраженными противовоспалительным, жаропонижающим и анальгезирующим эффектами, а также в качестве антиагрегантного средства в комплексной терапии при сердечно-сосудистой патологии. Впервые АСК была извлечена из двух растений: белой ивы и таволги, а её химическая формула почти полностью совпадает с исходным природным соединением – салицилом и лишь немного нуждалась в доработке. Таким образом, АСК открыла эру химиотерапевтических препаратов в качестве первого средства, изготовленного в начале в лабораторных, а затем в заводских условиях, а история её открытия является ярким примером того, как лекарственное соединение было найдено человеком в результате его пристальных наблюдений за явлениями природы [1].

АСК необратимо ацетилирует гидроксильную группу в молекуле циклооксигеназы (ЦОГ) – фермента, который встречается в нескольких изоферментных формах (ЦОГ-1, ЦОГ-2 и ЦОГ-3) и катализирует биосинтез простагландинов и других эйкозаноидов. ЦОГ-1 – основная форма фермента, встречающаяся в большинстве клеток и определяющая физиологические функции простагландинов, включая контроль над локальной тканевой перфузией, гемостазом и защитой слизистых оболочек. ЦОГ-2 содержится в организме в незначительном количестве, но ее уровень резко возрастает под влиянием различных воспалительных и митогенных стимулов. ЦОГ-3 имеет значение при развитии болевого синдрома и лихорадки. Антитромбоцитарный эффект АСК связан с необратимым ингибированием ЦОГ-1 тромбоцитов, следствием которого является уменьшение образования тромбосана А<sub>2</sub> – одного из основных индукторов агрегации, а также мощного вазоконстриктора, высвобождающегося из тромбоцитов при их активации [2].

## История открытия

История применения салицилатов насчитывает многие сотни и даже тысячи лет и имеет тесную связь со всей культурой человеческой цивилизации. В древнеегипетских папирусах Эберса, датированных 1534 г. до н.э., среди описания 877 лекарственных и растительных препаратов как важнейшее упоминается растение *tjeret* или *salix*, известное сегодня как ива, которое широко использовалось в качестве общетонизирующего средства. Гиппократ (460-377 гг. до н.э.) рекомендовал для лечения боли и жара сок, приготовленный из коры ивы. Активным веществом в этом соке, который действительно фактически ослабляет боль, как мы знаем сегодня, является салициловая кислота [1].

Ива является первым источником АСК. К середине XVIII в. ее кора была широко известным народным средством для лечения простуды. Однако не только ива, но и таволга, тополь, осина, фиалка, календула богаты природными салицилатами – предшественниками АСК.

В 1757 г. английский священник Э. Стоун, заинтересовавшись необычайной горечью коры ивы, сходной по вкусу с изготавливаемой из коры хинного дерева хиной – редким и дорогим средством для лечения малярийной лихорадки, начал клинические наблюдения за ее применением. В последующем эти наблюдения нашли свое завершение в его письме от 25 апреля 1763 г. президенту Лондонского королевского общества, в котором, в частности, сообщалось: «В Англии произрастает дерево, кора которого, как я убедился на опыте, является сильно вяжущим средством

и очень эффективна для лечения лихорадки и других заболеваний, сопровождающихся периодическими приступами жара». Результаты своих исследований он доложил 2 июня того же года на заседании Королевского научного общества и обосновал использование настоя из ивовой коры при заболеваниях, сопровождающихся лихорадочными состояниями.

Спустя более чем полвека начались интенсивные исследования действующего начала ивовой коры. В 1829 г. французский фармацевт Пьер-Жозеф Леру получил из коры ивы кристаллическое вещество, которое он назвал салицилом (от латинского названия «salix»). В 1838-1839 гг. итальянский ученый Р. Пириа детально изучил салицил и установил, что это соединение является гликозидом. Окислив его ароматический фрагмент, он получил вещество, которое назвал салициловой кислотой [2].

В начале салицил получали промышленным путем из очищенной ивовой коры, являвшейся отходом на корзиночных производствах в Бельгии. Однако уже в 1874 г. в Дрездене была основана первая большая фабрика по производству синтетических салицилатов. Необходимо отметить, что во второй половине XIX в. Германия первенствовала в технологии синтеза органических соединений. Именно в это время там были созданы такие огромные предприятия, как фабрика Фридриха Байера в Вуппертале, ныне известная как компания Bayer. Основатель этой компании Фридрих Байер умер 6 мая 1880 г., не осознав, что его детищу суждено в будущем стать фармацевтическим гигантом [3].

В 1888 г. фирма Bayer, занимавшаяся производством анилиновых красителей, одной из первых включилась в процесс производства лекарственных средств. К 1891 г. в компании ввели различную номенклатуру изделий. Для их создания был организован отдел фармацевтики, куда вошли четыре сотрудника, каждому из которых было суждено сыграть в истории с аспирином особую роль. Профессор Генрих Дрезер возглавил исследовательский департамент фирмы, доктор Карл Дуйсберг с 1888 г. являлся его ассистентом. Молодые химики Феликс Хоффман и Артур Эйхенгрюн, принятые на работу с разницей в два года, работали под их началом.

Корпоративная легенда гласит о том, что отец Хоффмана страдал ревматизмом и одновременно имел проблемы с желудком, которые препятствовали приёму салициловой кислоты. Именно он и стал для своего сына объектом эксперимента. Заботливый сын-химик нашел в литературе данные об ацетилсалициловой кислоте, которая была синтезирована Шарлем Герхардтом в 1853 г. и вызывала меньшую кислотность. Однако процедура её получения была сложной и трудоёмкой, что заставило его отложить эксперименты. В какой-то мере эта история напоминает первые работы А. Флеминга по пенициллину, которые были им также заброшены [1].

Феликс Хоффман продолжал настойчиво искать средство лечения ревматизма своего отца. При этом его старшие коллеги в затею по синтезу АСК поначалу не верили и реальной пользы от работы не видели. В результате экспериментов с побочным продуктом одного из компонентов краски Хоффману удалось синтезировать устойчивую форму салицилового кислотного порошка. 10 августа 1897 г. он сообщил Дрезеру и Дуйсбергу о предварительных результатах получения им 100% химически чистой формы АСК, сырьём для получения которой служила кора дерева ивы.

Название «Аспирин» произошло от комбинации составляющих «а» от ацетила, и «spir» от названия растения «спирея», (известное как *Spiraea ulmaria* или таволга), источника салицина. Ещё одной версией происхождения названия было имя заступника всех страдающих головной болью Святого Аспиринуса. АСК оказалась более приятной на вкус и не оказывала раздражающего действия на слизистую оболочку желудка. Дата 6 марта 1899 г. стала официальным днем рождения нового препарата на основе АСК, когда компания Bayer зарегистрировала его в регистре торговых марок в Императорском патентном ведомстве в Берлине за номером 36433 под названием «Аспирин» [4].

### **Область применения**

В первые годы АСК продавался в виде порошка, а с 1904 г. в форме таблеток в качестве противовоспалительного, жаропонижающего и анальгезирующего средства.

В 1983 г. появилось исследование, в котором было доказано важное свойство препарата: его использование при нестабильной стенокардии в 2 раза уменьшало риск развития инфаркта миокарда. Однако точный механизм этого действия долгое время был не ясен. Влияние АСК на тромбоциты было впервые описано в 1954 г. Бонамексом. После этого в 1967 г. Квик обнаружил, что АСК увеличивает время кровотечения. В 1971 г. английский фармаколог Джон Вейн продемонстрировал, что АСК подавляет синтез простагландинов и тромбоксанов. В 1976 г. была идентифицирована и выделена фармакологическая цель действия описываемого препарата – фермент циклооксигеназа. В 1982 г. Вейн разделил Нобелевскую премию по физиологии и

медицине с Бергстрёмом и Самуэльсоном «за открытия, касающиеся простагландинов и сходных биологически активных веществ» [5].

Эффективность АСК для лечения и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний была установлена для широкого диапазона доз – от 30-50 до 1500 мг/сут. В последние годы АСК, согласно рекомендациям, назначают в малых дозах, что вполне обоснованно как с фармакологической, так и с клинической точки зрения. Показано, что однократный прием АСК в дозе 160 мг достаточен для практически полного подавления образования тромбосана А<sub>2</sub> в тромбоцитах и такой же эффект достигается через несколько дней при регулярном приеме 30-50 мг/сут (кумулятивное действие). Учитывая, что АСК ацетилирует ЦОГ-1 во всех тканях, включая эндотелиальные клетки, одновременно с уменьшением синтеза тромбосана А<sub>2</sub> она, по крайней мере в высоких дозах, может тормозить образование простагландина – природного антиагреганта и вазодилатора.

Однако данные клинических исследований не подтвердили значимого ослабления антитромботического эффекта при применении более высоких доз АСК. Следует отметить, что в отличие от тромбосана А<sub>2</sub>, в синтезе которого основная роль принадлежит ЦОГ-1, в образовании простагландина принимают участие ЦОГ-1 и ЦОГ-2. В связи с этим в малых дозах (30-100 мг) АСК, блокируя только ЦОГ-1, вызывает преимущественное снижение образования тромбосана А<sub>2</sub>, в то время как уровень простагландина остается достаточно высоким благодаря сохранению активности ЦОГ-2. Тромбоциты представляют собой безъядерные клетки, которые не способны синтезировать белки. Необратимое ингибирование ЦОГ-1 и отсутствие возможности ее ресинтеза приводит к тому, что блокада образования тромбосана А<sub>2</sub> под действием АСК сохраняется на протяжении всей жизни тромбоцитов – в течение 7-10 дней, в то время как ее действие на синтез простагландина менее продолжительное и зависит от частоты приема препарата. Важно также отметить, что наибольшее воздействие АСК на ЦОГ-1 тромбоцитов осуществляется в системе портального кровообращения, поэтому антитромбоцитарный эффект препарата не зависит от его распределения в системном кровотоке. Именно с этим связана биохимическая селективность малых доз АСК, которая объясняет, почему при их применении больший ингибирующий эффект оказывается на тромбоциты, а не на сосудистую стенку, где происходит образование простагландина.

В последнее время было показано, что АСК обладает рядом эффектов, никак не связанных с синтезом простагландинов. По-видимому, она вмешивается в разные звенья патологической цепи воспаления. В действительности оказалось, что механизм действия АСК сложен и до конца не ясен. Свидетельством тому являются некоторые работы, авторы которых в разные годы получили первую премию за исследования ацетилсалициловой кислоты, учрежденную в 1995 г. фирмой Bayer в преддверии 100-летнего юбилея аспирина. Первая премия была присуждена П. Бозза, которая доказала, что АСК оказывает ингибирующее действие на процесс образования липидов в лейкоцитах человека. В 1996 г. премию получил Х. Энрике, показавший, что АСК приводит к выработке человеческим организмом неизвестных химических соединений, одно из которых затрудняет разрастание некоторых опухолевых клеток. В 1997 г. были присуждены две первые премии: П. Лоллу за выращивание кристалла циклооксигеназы для рентгеноструктурных исследований, что способствовало точному изучению механизма ингибирования процесса образования простагландинов и Й. Чену за представление статистических данных по предотвращению сердечных приступов у лиц, принимающих аспирин.

В последние годы в медицинской литературе часто употребляется термин «резистентность к АСК», хотя четко сформулированного определения указанного понятия в настоящее время не дано. С клинической точки зрения под резистентностью к АСК подразумевается развитие тромботических осложнений на фоне его регулярного приема. Среди возможных механизмов, способных влиять на клинический эффект АСК, рассматриваются: полиморфизм и/или мутация гена ЦОГ-1, образование тромбосана А<sub>2</sub> в макрофагах и эндотелиальных клетках посредством ЦОГ-2, полиморфизм П<sub>в</sub>/П<sub>а</sub>-рецепторов тромбоцитов, конкурентное взаимодействие с нестероидными противовоспалительными препаратами за связывание с ЦОГ-1 тромбоцитов, активация тромбоцитов через другие пути, которые не блокируются АСК [6].

Согласно новым данным АСК способствует снижению риска онкопатологии, в частности рака молочной железы и толстой кишки [7]. АСК, как правило, хорошо переносится больными, но иногда ее применение сопровождается развитием нежелательных лекарственных реакций (5-8%), частота и тяжесть которых в первую очередь связаны с дозой препарата. Так, согласно результатам метаанализа 31 рандомизированного плацебо-контролируемого исследования, частота больших кровотечений составила: у принимавших низкие (30-81 мг/сут.) дозы АСК – менее 1%, средние (100-200 мг/сут.) – 1,56%, а высокие (283-1300 мг/сут.) – более 5%. Наибольшую опасность представляют церебральные (геморрагический инсульт или внутричерепные

кровоизлияния) осложнения и желудочно-кишечные кровотечения, однако данные осложнения достаточно редки.

### **Роль в истории**

В начале XX в. аспирин стал популярен и в России, в том числе и при царском дворе. Члены царской семьи не знали, что для страдавшего гемофилией цесаревича Алексея препарат был смертельно опасен. Зная это Григорий Распутин строго-настрого запретил давать новинку из Германии своему подопечному, чем и спас его от возможных осложнений его применения.

После окончания I Мировой войны АСК продолжила свое триумфальное шествие, находя новые сферы применения. Во время эпидемии «испанки» в Европе аспирин спас тысячи жизней. В 1950 г. этот препарат был увековечен в Книге рекордов Гиннеса как самое продаваемое обезболивающее средство в мире. Более того, аспирин находился в космосе на космическом корабле «Аполлон-11» и побывал даже на Луне во время легендарного полёта американских астронавтов 16-24 июля 1969 г.!

В 1993 г. фармацевтическая компания Bayer поддержала успешную экспедицию на высочайшую вершину мира гору Эверест, на практике доказав высокую эффективность АСК при головных болях и головокружениях при её покорении. К 100-летию юбилею аспирин по-прежнему вызывал удивление и восхищение ученых, продолжающих исследовать его чудесные свойства. После доказанного анестетического действия и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний было замечено также действие против раковых клеток. Празднование дня рождения препарата прошло с должными торжествами: здание Bayer в Леверкузене было на время превращено в самую большую в мире упаковку аспирина – 120 метров в высоту и 65 – в ширину, что стало вторым достижением аспирина в Книге рекордов Гиннеса [1].

АСК в настоящее время продолжает входить в число первых 20 лекарственных препаратов, наиболее часто прописываемых врачами во всем мире. Россия располагает более 100 различными средствами, в состав которых входит АСК. Ее эффективность и безопасность подтверждены многочисленными контролируруемыми исследованиями мирового уровня.

Продажи АСК в мире значительно возросли в последние десятилетия XX века и удерживают на сегодняшний день устойчивую позицию в связи с его широким применением в качестве одного из компонентов профилактического и лечебного средства при сердечно-сосудистой патологии в качестве «золотого стандарта» антитромботической терапии. Только в США более 50 млн человек принимают в течение года свыше 10 миллиардов таблеток ацетилсалициловой кислоты с целью профилактики сердечно-сосудистых заболеваний [2].

### **Заключение**

История открытия АСК является ярким примером того, как лекарственное соединение было найдено человеком в результате его наблюдений над природой. В течение столетия химики компании Bayer, а также другие исследователи, предприняли многочисленные попытки изучения влияния изменений в строении производных салициловой кислоты на их активность для поиска соединения, имеющего превосходство над АСК. С этой целью они исследовали влияние длины цепи ацильной группы АСК, а также влияние встраивания в нее различных фрагментов. В результате проделанной работы было синтезировано такое необычное производное, как диаспирин – соединение, в котором два фрагмента ацетилсалициловой кислоты ковалентно объединены в одну молекулу. Соединения этого типа в литературе называют «twin-drugs» (от английских слов «twin» – близнец и «drug» – лекарство). Кроме того, ими были изучены различные соли АСК - кальциевая, натриевая, литиевая, а также лизинацетилсалицилат, которые были лучше растворимы в воде, чем сама АСК. Часть из перечисленных выше соединений вошли в медицинскую практику, но примечательно, что, ни одно из них никогда не пользовалось столь широкой популярностью как аспирин [1].

На сегодняшний день АСК входит в список важнейших лекарственных средств Всемирной организации здравоохранения. В 1994 г. в мире было употреблено 11600 тонн аспирина, или около 30 лечебных доз на человека в год. Начиная с 1997 г., он становится самым продаваемым безрецептурным препаратом в мире. Годом позже мировое производство аспирина и его аналогов составило около 50 тысяч тонн или 100 млрд. таблеток! Если выложить их в линию, этого хватило бы на путь до Луны и обратно – тот путь, который проделали впервые в 1969 г. американские астронавты с этим чудесным препаратом на борту космического корабля. В 1986 г. королева Елизавета II, оценивая вклад Германии в развитие всего человечества, поставила открытие

аспирина в один ряд с достижениями в литературе, философии и музыке. Триумфальное шествие препарата «Аспирин» по странам и континентам продолжается.

### Литература (references)

1. Литвинов А., Литвинова И. Лечебные практики, изменившие мир (золотой фонд мировой фармакологии). – См.: Смоленская городская типография, 2017. – 312 с. [Litvinov A., Litvinov I. *Lechebnyie praktiki, izmenivshie mir (zolotoy fond mirovoy farmakologii)*. Therapeutic practice that changed the world (the Golden Fund of world pharmacology). – Smolensk: Smolensk city printing house, 2017. – 312 p. (in Russian)].
2. Лагута П.С., Карпов Ю.А. Аспирин: история и современность // Русский медицинский журнал. – 2012. – N20(25). – С. 1256-1263 [Laguta P.S., Karpov Y.A. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*. Russian Medical Journal. – 2012. – N20(25). – P. 1256-1263. (in Russian)].
3. Олимах И.В. Правда и миф об аспирине // Медицинские технологии. Оценка и выбор. – 2015. – N1(19). – С. 60-64 [Olimah I.V. *Meditsinskie tehnologii. Otsenka i vyibor*. Medical Technology. Evaluation and Selection. – 2015. – N1(19). – P. 60-64].
4. Hayden J., Queens Nurs J. Aspirin – a short review of its history, effects and uses // Queens Nurse Journal. – 1975. – N18(6). – P. 172-174.
5. Fuster V., Sweeny J.M. Aspirin. A historical and contemporary therapeutic overview // Circulation. – 2011. – V.123. – P. 768–778.
6. Vogel B., Baber U. Antiplatelet treatments: recent evidence from randomized controlled trials // Current Opinion in Cardiology. – 2017. – N32(4). P. 356-362.
7. Ma J., Cai Z., Wei H. i dr. The antitumor effect of aspirin: What we know and what we expect? Biomedicine & Pharmacotherapy. – 2017. – V.95. – P. 656-661.

### Информация об авторах

Данилов Андрей Игоревич – ассистент кафедры клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: dr.DanAndr@yandex.ru

Литвинов Александр Васильевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии, ультразвуковой и функциональной диагностики ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: sudom@yandex.ru

**ИЗБРАННЫЕ МАТЕРИАЛЫ  
I СЪЕЗДА ТРАВМАТОЛОГОВ-ОРТОПЕДОВ  
ЦЕНТРАЛЬНОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА  
Смоленск, 14-15 сентября 2017 г.**

---

УДК 617-089.844

**ОСОБЕННОСТИ ТЕХНИКИ И ОСЛОЖНЕНИЯ МИНИМАЛЬНО ИНВАЗИВНОЙ ФИКСАЦИИ ПОЗВОНОЧНИКА У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С ПЕРЕЛОМАМИ В ГРУДО-ПОЯСНИЧНОМ ОТДЕЛЕ**

© **Абакиров М.Д.<sup>1</sup>, Абдрахманов Р.Р.<sup>1</sup>, Борисов Я.А.<sup>1</sup>, Мадер А.Е.<sup>1</sup>, Светлов Д.В.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Российский университет дружбы народов, 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6

<sup>2</sup>ГБУЗ ГКБ 68 ДЗМ, 109263, Москва, ул. Шкулева, 4

*Резюме*

**Цель.** Изучение осложнений и технических трудностей малоинвазивного хирургического лечения пациентов старшей возрастной группы с переломами в грудно-поясничном отделе.

**Методика.** Прооперированы 88 пациентов старше 60 лет с переломами на уровне грудного и поясничного отделов позвоночника с применением малоинвазивных методик. 56 пациентам выполнена перкутанная вертебро- или кифопластика, 10 – малоинвазивная транспедикулярная фиксация (ТПФ), 22 – комбинированная методика. Изучены особенности операций, ближайшие и средне-срочные результаты лечения, проанализированы интраоперационные и послеоперационные осложнения и технические трудности.

**Результаты.** Среди наблюдаемых технических трудностей и осложнений вертебропластики и кифопластики отмечены случаи преждевременной полимеризации цемента у 3,6% (2/56) пациентов, интраоперационная экстравазация цемента за пределы тела позвонка у 26,8% (15 из 56) пациентов, которая в 1 случае сопровождалась развитием острого инфаркта миокарда. При малоинвазивной транспедикулярной фиксации в 2 случаях наблюдалась миграция направляющей спицы кпереди без повреждения внутренних органов. Отмечались мальпозиция транспедикулярного винта, сопровождавшаяся радикулопатией в 1 случае, обострение соматической патологии у пожилых пациентов в 3,4% случаев, переломы позвонков на смежных уровнях у 5,4% пациентов. Достигнуто 90,4% положительных исходов.

**Заключение.** В качестве профилактики осложнений рекомендуется применять тщательное предоперационное обследование пациентов, планирование, точное выполнение техники операции, назначение остеотропной терапии.

*Ключевые слова:* минимально инвазивная транспедикулярная фиксация, вертебропластика, кифопластика, компрессионный перелом, остеопороз

**TECHNICAL DIFFICULTIES AND PERIOPERATIVE COMPLICATIONS OF MINIMALLY INVASIVE SURGERY IN ELDERLY PATIENTS WITH THORACO-LUMBAR VERTEBRAL COMPRESSION FRACTURES**

Abakirov M.D., Abdrakhmanov R.R., Borisov Ja.A., Mader A.E., Svetlov D.V.

Peoples' Friendship University of Russia, 6, Miklukho-Maklaja St., 117198, Moscow, Russia

Municipal Clinical Hospital N68 of Moscow Healthcare Department, 4, Shkuleva St., 109263, Moscow, Russia

*Abstract*

**Objective.** To investigate complications and technical difficulties that are associated with minimally invasive surgery in elderly patients with vertebral compression fractures.

**Methods.** 88 patient above 60 years of age sustaining thoraco-lumbar compression fractures were treated surgically and examined. 56 patients underwent percutaneous vertebroplasty or ballon kyphoplasty, 10 patients – minimally invasive pedicle screw fixation, 22 – combined technique. Surgical technique, short-term and mid-term results and complications were evaluated.

**Results.** Vertebroplasty and kyphoplasty were associated with preliminary cement polymerization in 3.6% of cases (2/56), cement leakage in 26.8% (15/56), which was asymptomatic in majority of cases except 1 miocardial infarction. In minimally invasive pedicle screw fixation 2 cases of anterior displacement of guide wire occurred without any visceral injury. 1 pedicle screw was malpositioned causing radiculopathy. Comorbidity exacerbation in elderly patients occurred in 3.4% cases; 5.4% of patients sustained adjacent level fractures. Overall, 90.4% of positive results were achieved.

**Conclusions.** To avoid complications meticulous preoperative planning, clinical evaluation and accurate performance of surgical technique is recommended.

*Keywords:* vertebroplasty, kyphoplasty, minimally invasive pedicle screw fixation, vertebral compression fractures

## Введение

Консервативное лечение пациентов с неосложненными переломами грудных и поясничных позвонков является методом выбора, однако около 40% больных через 12 мес. после травмы беспокоят персистирующие боли в спине, которые значительно снижают качество жизни и ограничивают жизнедеятельность [10]. В этой связи хирургическое лечение, в особенности, малоинвазивное способствуют быстрому, выраженному и продолжительному клиническому эффекту, снижению интенсивности боли, повышению функциональной активности и улучшению качества жизни за счет стабильной фиксации позвоночника [3, 5]. Наибольшее распространение при лечении компрессионных переломов на фоне остеопороза получили методы вертебропластики и кифопластики, которые, однако, не лишены недостатков. Одним из осложнений является истечение цемента, которое встречается в 3-75% случаев: истечение цемента в спинно-мозговой канал может приводить к радикулопатии или компрессии спинного мозга [6, 7], экстравазация паравертебрально в венозную систему может приводить к эмболизации [4]. Кроме того после выполнения вертебропластики повышается вероятность возникновения нового компрессионного перелома в смежных позвонках [6]. Применение транспедикулярной фиксации с аугментацией винтов предотвращает их миграцию [8], а комбинирование ТПФ и вертебропластики тела позвонка с целью поддержания передней опорной колонны позволяет избежать травматичного второго этапа операции с созданием переднего спондилодеза [1]. Таким образом, изучение применения минимально инвазивных методов у пожилых пациентов в данный момент является особенно актуальным.

Целью исследования явилось изучение осложнений и технических трудностей оперативного лечения с применением минимально инвазивных методов при переломах грудного и поясничного отделов позвоночника у пациентов старшей возрастной группы.

## Методика

Выполнен анализ оперативного лечения пациентов в количестве 88 человек в возрасте старше 60 лет с переломами позвонков на грудном и поясничном уровнях. Пациенты проходили лечение в отделениях травматологии городских больниц г. Москвы ГКБ № 68 и ГКБ №17. Из них мужчин – 25 человек (28,4%), женщин – 63 (71,6%). Средний возраст составил  $70,2 \pm 9,17$  лет (от 60 до 100 лет). Все пациенты обследовались клинически и инструментально: проводились лабораторные исследования, спондилография в стандартных проекциях, спиральная компьютерная томография поврежденных сегментов, консультации специалистов, использован интраоперационный контроль ЭОП (электронно-оптический преобразователь). Качество костной ткани определяли по косвенным рентгенологическим признакам снижения плотности (методы Saville, Jikei) и по данным КТ: оценивали коэффициент аттенуации, выраженный в единицах Хаунсфилда [9]. Кроме того, факторы риска остеопороза выявляли при сборе анамнеза/ Интенсивность боли оценивали по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), степень инвалидизации (функциональной дееспособности) определяли по индексу Освестри (Oswestry disability index – ODI).

У 88 пациентов выявлены 129 переломов тел позвонков. Локализация переломов отражена на диаграмме (рис. 1): чаще всего наблюдались переломы на уровне грудно-поясничного перехода в силу биомеханических особенностей данного отдела. Для определения морфологии перелома применялась классификация Magerl AO/ASIF (рис. 2). Пациенты с переломами типа C, а также

неврологическими осложнениями исключались из исследования. На выбор метода оперативного лечения влияли морфология перелома, наличие и тяжесть соматической патологии, уровень повседневной активности до травмы, качество костной ткани. Применялись 3 группы минимально инвазивных вмешательств: перкутанная вертебропластика/кифопластика, минимально инвазивная транспедикулярная фиксация (ТПФ), минимально инвазивная ТПФ в комбинации с элементами вертебропластики. Проанализированы интраоперационные и послеоперационные осложнения операций, технические трудности.

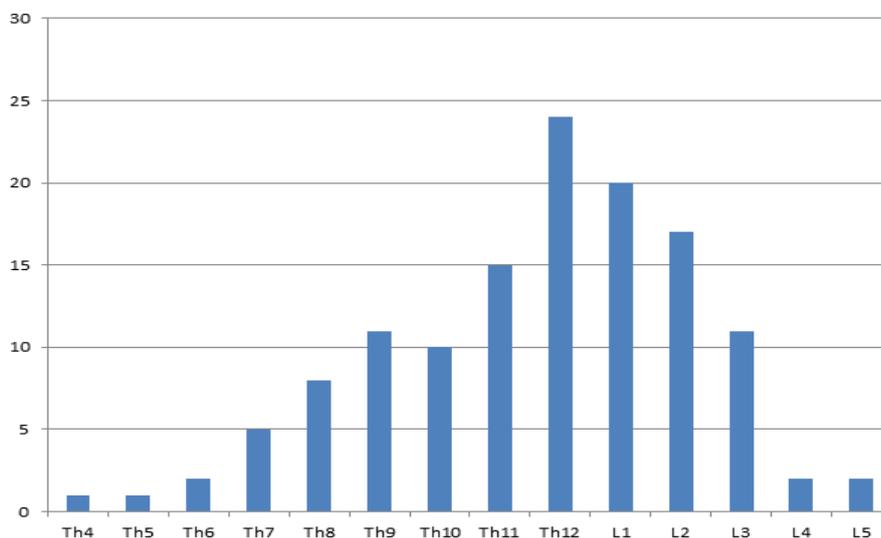


Рис. 1. Локализация переломов тел позвонков

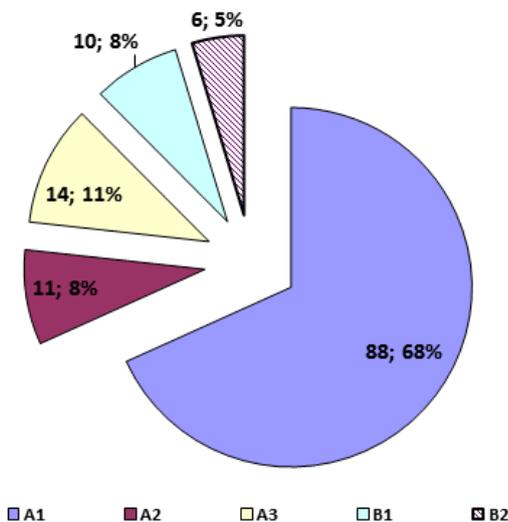


Рис. 2. Типы переломов по Magerl AO/ASIF

Целью операции являлось максимально возможное устранение кифотической и компрессионной деформации, однако обозначенная цель значительно усложнялась в случае давности перелома более 1 мес. Для реклинации во время операции применялись методы не прямой закрытой репозиции за счет положения на операционном столе с валиками под грудью и осями таза. При выполнении кифопластики прямая репозиция достигалась за счет раздувания баллона с рентгеноконтрастным веществом внутри тела позвонка. При выполнении минимально инвазивной ТПФ репозиционные маневры при помощи металлоконструкции позволяют выполнить реклинацию и distraction за счет лигаментотаксиса. Вертебропластика и кифопластика выполнялись через транскутанные паравертебральные доступы, иглы Джамшиди вводились билатерально транспедикулярно по стандартной методике. Прооперировано 56 пациентов, из них 9 пациентам выполнена кифопластика, 47 пациентам – вертебропластика. Контроль

распространения цемента осуществлялся в боковой и прямой проекциях с помощью электронно-оптического преобразователя (рис. 3)



Рис. 3. Кифопластика (изображения слева направо): 1) система для раздувания баллона с манометром; 2) рассверливание тела позвонка; 3) введение баллона, метками обозначены границы баллона; 4) раздувание баллона с рентгеноконтрастным веществом

### Результаты исследования и их обсуждение

Среди интраоперационных осложнений чаще всего наблюдалось истечение цемента за пределы тела позвонка. Частота экстравертебрального распространения цемента составила 26,8% (15 из 88 пациентов), большая часть составила распространение цемента паравертебрально, в межпозвонковые промежутки, венозные коллекторы. Течение в большинстве случаев бессимптомное (14/15), вмешательств не потребовало (табл. 1). У 1 пациентки (1,8%) 72 лет, которой выполнялась вертебропластика по поводу компрессионного перелома Th4 под местной анестезией, во время операции произошло экстравертебральное латеральное распространение цемента, местная анестезия оказалась недостаточно эффективной, и, несмотря на дополнительное внутривенное обезболивание, операция сопровождалась интенсивными болевыми ощущениями. Пациентка эмоционально лабильная, в анамнезе ИБС, постинфарктный кардиосклероз, операция ангиопластики и стентирование коронарных артерий за 6 лет до полученного перелома и операции вертебропластики. В раннем послеоперационном периоде (через 1 час после операции) развился острый инфаркт миокарда с загрудинными болями и характерными изменениями на ЭКГ. Потребовался перевод в кардиореанимацию и интенсивная терапия. Подобный случай описан в работе Свешникова А.А. (2009) [2]. В дальнейшем принято решение осуществлять тщательный подбор пациентов, выявлять факторы риска, более активно использовать внутривенное введение наркотических анальгетиков при выполнении местной анестезии.

Таблица 1. Интраоперационные осложнения вертебропластики и кифопластики

Интраоперационные осложнения	Клинически значимые	Бессимптомное течение
Экстравертебральное распространение цемента	1	14
Паравертебральное	1 (ОИМ)	8
В межпозвонковый промежуток	-	3
В венозные коллекторы	-	1
По ходу ножки позвонка	-	2
Преждевременное застывание цемента	-	2

Наблюдалось 2/56 случая (3,6%) преждевременной полимеризации цемента, через 0,5-1,0 мин. после смешивания и начала введения. Это приводило к остановке процесса введения цемента, объем введенного цемента оказывался незначительным (2 мл вместо расчетных 6-8 мл). Для завершения операции требовался дополнительный набор цемента. Нами были оценены предполагаемые причины и выявлено, что упаковка расходными материалами хранилась с несоблюдением температурного режима. При высокой температуре окружающей среды (температура воздуха в операционной достигала 25-26°C в летнее время) реакция полимеризации протекала быстрее. В дальнейшем упаковку с мономером и полимером перед операцией хранили в холодильнике в течение суток при температура +5 °С. После введения этой меры случаев раннего

застывания цемента не наблюдалось. У 3/56 (5,4%) пожилых пациентов в сроки от 1,5 мес. до полугода после вертебропластики и кифопластики произошли переломы позвонков на смежных уровнях, которые потребовали повторной госпитализации и вертебропластики с хорошим анальгетическим эффектом. Надо отметить, что все 3 пациента после первого полученного перелома не принимали препараты кальция и витамина D по предписанной схеме, не явились в клинику терапии остеопороза.

Минимально инвазивная ТПФ (32 из 88 пациентов) выполнялась с применением канюлированных винтов, которые вводились по спицам-проводникам после предварительной установки игл Джамшиди билатерально транспедикулярно на фиксируемых уровнях. После установки игл производились разрезы длиной до 1,5-2,0 см, мягкие ткани тупо раздвигались, устанавливались защитники мягких тканей, по спицам-проводникам устанавливались винты. Перкутанно осуществлялся монтаж системы, выполнялись репозиционные маневры, окончательная фиксация. 10 пациентам без признаков снижения плотности костной ткани и без факторов риска остеопороза выполнена изолированная ТПФ. Выявлен 1 случай мальпозиции транспедикулярного винта. Пациентка В., 61 лет, прооперирована по поводу неосложненного компрессионного перелома L1 позвонка, выполнена минимально-инвазивная ТПФ на уровне Th12-L2, в послеоперационном периоде отметила боли по передней поверхности правого бедра и в паху и онемение в проекции дерматома L1 корешка. По данным КТ (рис. 4) мальпозиция, медиальное расположение винта в правой ножке на уровне L2 позвонка. Проведен курс протившоотечной, анальгетической, нейротропной терапии, неврологическая симптоматика регрессировала в течение 3 мес. после операции.



Рис. 4. Мальпозиция транспедикулярного винта в правой ножке L1

При выполнении комбинированной методики применялась минимально инвазивная ТПФ в сочетании с аугментацией тела сломанного позвонка и/или винтов. При аугментации винтов цементом применялась предварительная вертебропластика тел позвонков с последующим введением канюлированных транспедикулярных винтов, а также использовались перфорированные винты, через отверстия которых цемент распространяется вокруг резьбовой части винта, создавая мантию (рис. 5).

Недостатком комбинированной методики является ограничение по времени, введение винтов необходимо осуществить быстро, до полного затвердевания цемента (до 10-15 мин.), в зависимости от фирмы производителя цемента. Кроме того требуется тщательно планирование длины винтов, так как при необходимости их замены, осуществить это будет трудно после полимеризации цемента. В нашей практике отмечен 1 подобный случай интраоперационных технических трудностей (рис.6). Пациент С., 70 лет, поступил с диагнозом компрессионно-оскольчатый перелом тела Th6 позвонка с переломом остистого отростка на этом же уровне (перелом типа B2). По данным КТ на аксиальной проекции подобраны винты длиной 35 мм, диаметром 4,5 мм. Под комбинированной эндотрахеальной анестезией выполнена операция – вертебропластика тела Th5, Th7 позвонков, минимально инвазивная транспедикулярная фиксация на уровне Th5-Th7. После выполнения предварительной вертебропластики позвонков 1 дозой цемента, установлены винты, длиной 35 мм, диаметром 4,5 мм. Однако на боковой рентгенограмме выявлено, что резьбовая часть винтов не окружена цементной мантией, длина винтов не достаточная. К моменту выявления этих особенностей уже произошла полная полимеризация цемента. Винты были удалены, затем с помощью метчика в цементной мантии

сформирован канал для винтов большого диаметра и большей длины. Установлены винты длиной 50 и 55 мм, диаметром 5,5 мм. Монтирована транспедикулярная система, винты стабильны, положение металлофиксаторов удовлетворительное. На контрольных снимках через 1,5, 3 и 6 мес. положение металлофиксаторов удовлетворительное.

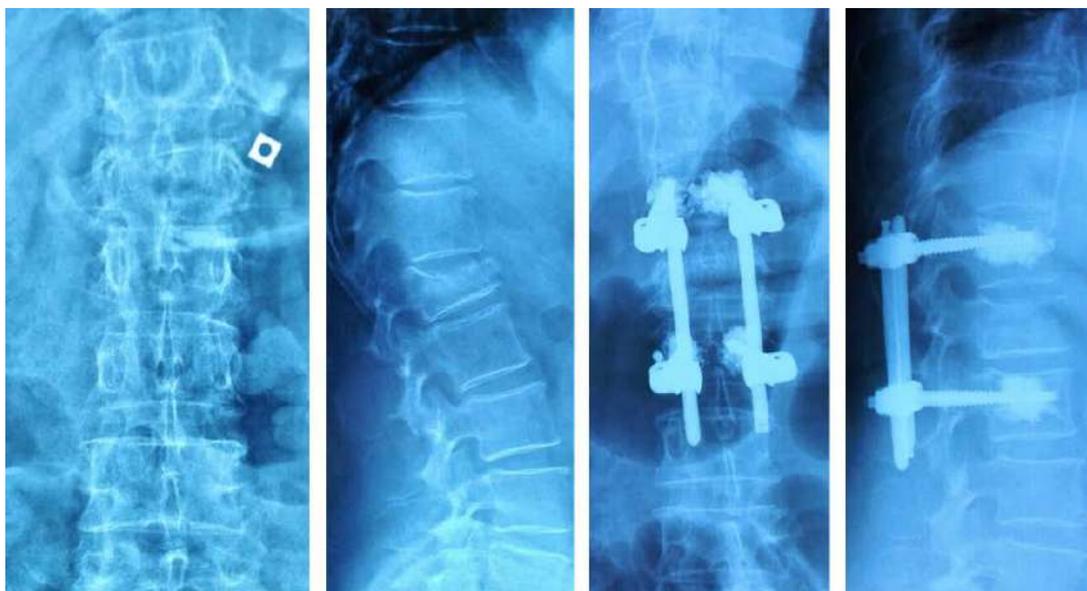


Рис. 5. Комбинированная методика – ТПФ + аугментация винтов

Случаев экстравертебрального распространения цемента при аугментации винтов не выявлено, так как целостность стенки позвонка в данном случае не нарушена. Кроме того для аугментации винтов возможно использовать цемент меньшей вязкости, так как риск истечения цемента минимальный.

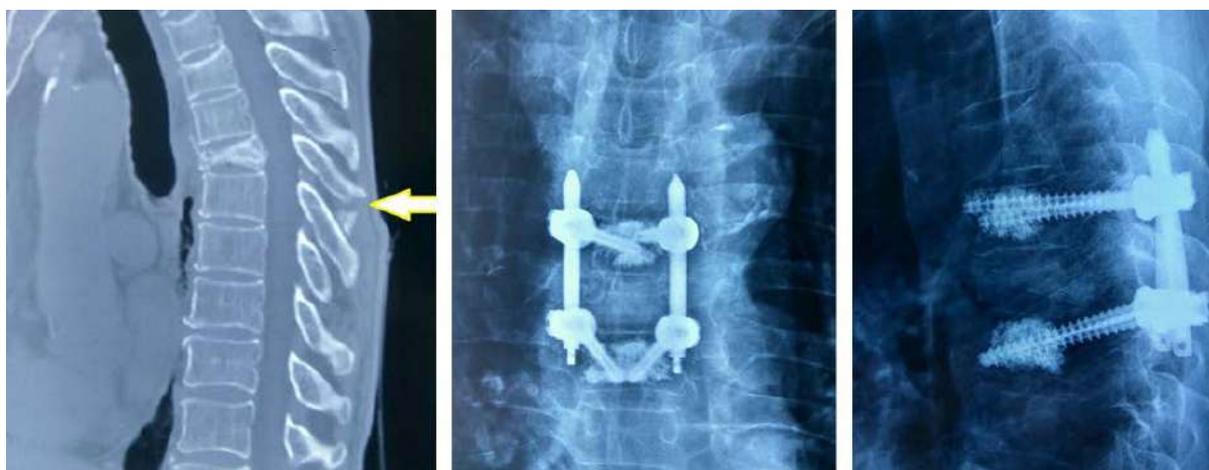


Рис. 6. Стрелкой указан перелом остистого отростка, перелом типа B2 на предоперационной КТ. Послеоперационные снимки минимально-инвазивная ТПФ на уровне Th5-Th7 с аугментацией винтов

При введении винта по направляющей спице оси винта и спицы должны совпадать, в противном случае спица может изогнуться и заклинить в канюлированном винте и при дальнейшем его введении сместиться кпереди. При этом существует высокий риск повреждения переднего кортикального слоя позвонка и прилежащих крупных магистральных сосудов, органов брюшной полости. Подобная ситуация наблюдалась в 2 случаях применения комбинированной методики. В послеоперационном периоде пациенты не предъявляли жалобы на боли в области живота, по данным УЗИ брюшной полости признаков свободной жидкости, повреждения внутренних органов

не выявлено. Все пациенты выписаны в удовлетворительном состоянии, в анализах крови и мочи без особенностей.

Общесоматические осложнения. Из 88 пациентов у 100% выявлено наличие как минимум 1 сопутствующего соматического заболевания, у 42% прооперированных пациентов выявлено 2 и более хронических заболеваний, которые требовали коррекции терапии и, в определенной степени, влияли на выбор метода оперативного лечения, кроме того часть осложнений были связаны с соматической патологией. У 2 (2,3%) пациентов в послеоперационном периоде развилась пневмония, которая купирована после назначения курса антибиотикотерапии, у 1 (1,1%) пациентки обострился хронический пиелонефрит, потребовалась коррекция терапии. Летальных исходов, тромбоэмболических, инфекционных осложнений в области ран, миграции металлофиксаторов не выявлено. Таким образом, частота клинически значимых осложнений составила 7,9%, при этом в 4,5% (n=4) осложнения связаны с методикой, 3 случая послеоперационных осложнений связаны с соматическими заболеваниями пациентов.

Состояние пациентов оценивалось после операции и через 3, 6 и 12 мес. на контрольных осмотрах, опросе по телефону. Средний срок наблюдения составил  $14,8 \pm 6,2$  мес. Функциональный статус (функциональная дееспособность) оценивался при заполнении опросника Освестри на контрольных осмотрах. Оценка отдаленных результатов была возможна у 73 пациентов (рис.7). Хороший результат – ВАШ до 1-3, ODI до 20%, отсутствие прогрессирования деформации (потеря коррекции до 5 градусов) – достигнут у 51/73 пациента (69,9%). Удовлетворительный результат у 15/73 пациентов (20,5%): ВАШ до 5 баллов, ODI до 40 %, есть прогрессирование деформации (потеря коррекции до 10 градусов). Неудовлетворительный исход – ВАШ 6 баллов и выше, ODI от 41 до 100%, прогрессирование деформации, или переломы смежных позвонков, с нарушением сагиттального баланса, наличие осложнений – зафиксирован у 7/73 пациентов (9,6%).



Рис. 7. Отдаленные результаты лечения

## Заключение

Таким образом, лечение компрессионных переломов тел позвонков у пожилых пациентов представляет актуальную и сложную клиническую задачу. Требуется тщательное предоперационное дообследование, компенсация соматической патологии у пожилых пациентов. Вертебропластика и кифопластика может выполняться под местной анестезией с внутривенной седацией, в присутствии анестезиолога и обязательным мониторингом ЭКГ и артериального давления. Частота экстравертебрального распространения цемента высока, однако в большинстве случаев имеет бессимптомное течение. У пациентов с признаками снижения качества костной ткани для предупреждения переломов позвонков на смежных уровнях рекомендованы коррекция дефицита витамина D, дополнительный прием препаратов кальция, дообследование и системная терапия остеопороза. При выполнении минимально-инвазивной ТПФ необходимо неукоснительное соблюдение техники операции, адекватный ЭОП контроль, предоперационный подбор имплантов нужной длины и диаметра для профилактики мальпозиции винтов, повреждения внутренних органов, нестабильности фиксации и технических трудностей во время операции.

## Литература (references)

1. Карагодин Д.Ф., Усиков В.Д., Пташников Д.А., Магомедов Ш.Ш. Транспедикулярный остеосинтез в сочетании с вертебропластикой при лечении больных с патологическими переломами позвоночника //

- Травматология и ортопедия России. – 2008. - №3(49). – С.86-87. [Karagodin D.F. Usikov V.D., Ptashnikov D.A., Magomedov Sh.Sh. *Travmatologija i ortopedija Rossii*. Traumatology and orthopaedics of Russia. – 2008. – V.49, №3. – P.86-87 (in Russian)]
2. Свешников А.А., Астапенков Д.С. Острый коронарный синдром как осложнение вертебропластики // Гений ортопедии. – 2009. – №1. – С .114-115 [Sveshnikov A.A., Astapenkov D.S. *Genij ortopedii*. The genius of orthopaedics. – 2009. – N1. – P.114-115. (in Russian)]
  3. Bornemann R., E. M. W. Koch, M. Wollny, R. Pflugmacher. Treatment options for vertebral fractures an overview of different philosophies and techniques for vertebral augmentation // European Journal of Orthopaedic Surgery & Traumatology. – 2014. – V.1, N24. – P. 131-143.
  4. Hadley C, Awan OA, Zoarski GH. Biomechanics of vertebral bone augmentation // Neuroimaging Clinics of North America. – 2010. – V.2, N 20. – P. 159-167
  5. Jiang XZ, Tian W, Liu B, et al. Comparison of a paraspinal approach with a percutaneous approach in the treatment of thoracolumbar burst fractures with posterior ligamentous complex injury: a prospective randomized controlled trial // Journal of International Medical Research. – 2012. – N40. – P. 1343-1356
  6. Lin WC, Cheng TT, Lee YC, et al. New vertebral osteoporotic compression fractures after percutaneous vertebroplasty: retrospective analysis of risk factors // Journal of Vascular And Interventional Radiology. – 2008. N19 (2Pt1). – P. 225-231.
  7. McGirt M.J., Parker S.L., Wolinsky J.P. et al. Vertebroplasty and kyphoplasty for the treatment of vertebral compression fractures: an evidenced-based review of the literature // Spine Journal. – 2009. – V.6, N9. – P.501-508
  8. Rahamimov N., Mulla H., Shani A. et al. Percutaneous augmented instrumentation of unstable thoracolumbar burst fractures // European Spine Journal. – 2012. – N21. – P.850-854.
  9. Schreiber J.J., Anderson P.A., Rosas H.G. et al. Hounsfield units for assessing bone mineral density and strength: a tool for osteoporosis management // Journal of Bone and Joint Surgery American volume. – 2011. – V.11, N93. – P.1057-1063.
  10. Venmans A., Lohle P.N., van Rooij W.J. Pain course in conservatively treated patients with back pain and a VCF on the spine radiograph (VERTOS III) // Skeletal Radiology. – 2014. – V.1, N43. – P. 13-18.

### Информация об авторах

*Абакиров Медетбек Джумабекович* – доктор медицинских наук, профессор кафедры травматологии и ортопедии РУДН. E-mail: medetbek@mail.ru

*Абдрахманов Ринат Равилевич* – врач травматолог-ортопед ГБУЗ ГКБ № 68 ДЗМ, отделение сочетанной травмы, аспирант кафедры травматологии и ортопедии РУДН. E-mail: rintwin@mail.ru

*Борисов Ярослав Андреевич* – врач травматолог-ортопед отделения травматологии ГКБ №17, аспирант кафедры травматологии и ортопедии РУДН. E-mail: yaroslav\_at\_work@mail.ru

*Мадер Александр Евгеньевич* – соискатель кафедры травматологии и ортопедии РУДН.

*Светлов Дмитрий Владимирович* – заведующий отделением сочетанной травмы ГБУЗ ГКБ 68 ДЗМ, 5213157@gmail.com

УДК 617-089:616-7

## ЗАМЕЩЕНИЕ ПОСТРЕЗЕКЦИОННЫХ КОСТНЫХ ДЕФЕКТОВ УГЛЕРОДНЫМИ НАНОСТРУКТУРНЫМИ ИМПЛАНТАТАМИ ПРИ ОПУХОЛЕВЫХ И ОПУХОЛЕПОДОБНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ СКЕЛЕТА

© Снетков А.И., Батраков С.Ю., Франтов А.Р., Баламетов С.Г.

*Федеральное Государственное Бюджетное Учреждение «Национальный медицинский центр травматологии и ортопедии имени Н.Н. Приорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, 127299, Москва, ул. Приорова, 10*

### *Резюме*

**Цель.** Оценка результатов применения углеродных наноструктурных имплантатов (УНИ) для замещения пострезекционных дефектов костей при опухолевых и опухолеподобных заболеваниях скелета в клинической практике при его изолированном использовании и в сочетании с аллотрансплантатами.

**Методика.** В отделении «Детской костной патологии и подростковой ортопедии» ФГБУ ЦИТО с применением УНИ прооперировано 46 пациентов в возрасте от 12 до 18 лет. Углеродные наноструктурные имплантаты использовались изолированно и в сочетании с аллокостью.

**Результаты.** Полученные результаты оценивались как по клинической картине, так и по лучевым методам диагностики: рентгенография, компьютерная томография. Ни в одном случае свежих периостальных наслоений в области зоны имплантат-материнская кость выявлено не было, что говорило об отсутствии периостальной реакции в зоне имплантации УНИ. При анализе результатов применения УНИ в клинической практике, отмечено отсутствие отторжения имплантата и местных воспалительных реакций в раннем послеоперационном периоде.

**Заключение.** При использовании УНИ в сочетании с аллокостью отмечено усиление процесса остеоинтеграции по сравнению с изолированным применением. На более поздних сроках наблюдения отмечается усиление остеоинтеграции в УНИ на значительном протяжении.

**Ключевые слова:** углеродный наноструктурный имплантат, пострезекционный дефект, аллотрансплантаты

## SUBSTITUTION OF POSTRESECTION BONE DEFECTS WITH NANOSTRUCTURED CARBON IMPLANTS IN TUMORAL OR TUMOR-LIKE DISEASES OF THE SKELETON

Snetkov A.I., Batrakov S.Yu., Frantov A.R., Balametov S.G.

*Federal state budgetary institution "National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics of N.N. Priorov" of the Ministry of Health of the Russian Federation, 10, Priorov str., 127299, Moscow, Russian*

### *Abstract*

**Objective.** To evaluate the results of the application of nanostructured carbon implants (NCI) to replace postresection bone defects at tumoral and tumor-like diseases of the skeleton in clinical practice with its isolated use and in combination with allograft.

**Methods.** 46 patient aged 12 to 18 were operated in the department of "Pediatric bone pathology and teenage orthopedics" of FSBI «Central research institute of traumatology and orthopaedics of N.N. Priorov». Carbon nanostructured implants were used isolatedly and in the combination with allograft.

**Results.** The results were evaluated both by the clinical picture and by the radiation methods of diagnosis: X-ray, computed tomography. In any case, fresh accretions in the area of the implant-maternal bone zone were not revealed, which indicated the absence of a peristaltic reaction in the implantation zone of the NCI. Analyzing the results of the application of UNI in clinical practice, the absence of implant rejection and local inflammatory reactions in the early postoperative period were found.

**Conclusion.** The use of NCI in combination with allograft made the process of osseointegration increase in comparison with the isolated application. During the late observation periods, we observed a significant increase in osseointegration in the NCI.

**Keywords:** carbon nanostructured implant, postresection defect, alloimplants

## Введение

Поиск новых и совершенствование уже существующих пластических материалов предназначенных для замещения врожденных и приобретенных дефектов тканей опорно-двигательного аппарата остается одной из главных и актуальных проблем в ортопедии. Современные подходы к замещению пострезекционных дефектов костей требуют простоту и надежность имплантации, а также снижение длительности оперативного вмешательства и ее травматичности. Имеются множество методов и материалов позволяющих выполнить оперативные вмешательства по замещению дефекта кости, однако они обладают значительной дороговизной и рядом послеоперационных осложнений, таких как нагноение, формирование ложных суставов, аллергические реакции, а так же трудность визуализации при лучевых методах исследования.

В связи с этим, на поиск материалов, которые были бы лишены этих недостатков и приближались по своим физико-химическим и медико-биологическим характеристикам к кости человека, и были направлены проводимые в последние десятилетия в России и за рубежом исследования. Так, было обнаружено, что к материалам, обладающим высокой биологической совместимостью с костной тканью и одновременно имеющими необходимые прочностные характеристики, можно отнести углеродные композиционные материалы. Первые попытки использования углерода в медицинской практике были предприняты еще в начале прошлого столетия, а в 70-х годах началось его применение. Однако механические свойства обычного углеродного материала не позволили применять его в условиях значительных и даже умеренных механических нагрузок. С начала 90-х годов удалось изменить его прочностные и улучшить остеоинтегративные свойства, что снова вызвало интерес к данному материалу. На сегодняшний день композиционные изделия из углерода, пока в ограниченном количестве, используются при реконструктивно-восстановительных операциях в челюстно-лицевой хирургии, оперативном лечении дегенеративно-дистрофических поражениях позвоночника, замещение костных дефектов при травмах позвоночника. В то время как, по данным литературы, упоминаются лишь единичные случаи использования УНИ при пострезекционных дефектах костей при их костной патологии. Целью работы явилось оценка результатов применения УНИ для замещения пострезекционных дефектов костей при опухолевых и опухолеподобных заболеваниях скелета в клинической практике при изолированном использовании и в сочетании с аллотрансплантатами.

## Методика

В отделении «Детской костной патологии и подростковой ортопедии» ФГБУ НМИЦТО с применением УНИ прооперировано 46 пациентов, лиц обоего пола, в возрасте от 12 до 18 лет, с диагнозами: солитарная киста 12 пациентов, аневризальная киста – 5, внутрикостный хондроматоз – 13, неоссифицирующая фиброма – 7, хондрома – 5, хондробластома – 2, остеофиброзная дисплазия - 2

Углеродные наноструктурные имплантаты использовались изолированно (18 случаев), и в сочетании с другими имплантатами (кортикоспонгиозные чипсы – 16, спонгиозные блоки – 7, замороженные кортикальные трансплантаты – 5).

Пациенты были обследованы в отделении, осмотрены анестезиологом, педиатром и терапевтом. Абсолютных и относительных противопоказаний для выполнения оперативного вмешательства выявлено не было. Всем пациентам выполнялись рентгеновские снимки и компьютерная томография пораженного участка кости. Диагноз пациентам выставлялся на основании клинорентгенологической картины, а так же на основании гистологического заключения при выполнении открытой или трепан-биопсии.

При выполнении операции по возможности накладывался кровоостанавливающий жгут на оперируемую конечность для уменьшения интраоперационной кровопотери. За 30 мин. до разреза вводился антибиотик внутривенно. Оперативное лечение заключалось в краевой резекции пораженной кости, удаление очага, замещение пострезекционного дефекта данной кости УНИ с возможностью сочетания аллотрансплантата. Полученный материал отправлялся на гистологическое исследование. При интимном контакте опухоли к нерву производился невролиз последнего. С целью профилактики рецидива патологического процесса и уменьшения риска кровопотери проводился тщательный гемостаз и ушивание послеоперационной раны с ликвидацией полостей, дренирование.

В раннем послеоперационном периоде всем пациентам проводился курс антибактериальной терапии (в течение 3 суток). В подавляющем количестве клинических случаев (28 пациентов) субфебрильная температура сохранялась в течение 2-3 сут. с последующей ее нормализацией. При

анализе лабораторных показателей в раннем послеоперационном периоде в клиническом анализе крови отмечалось повышение СОЭ, которое в большинстве случаев (32 пациента) не превышало 30 мм/ч. Остальные показатели крови были в пределах нормы.

Вертикализация пациентов осуществлялась на вторые сутки после операции. Нагрузку на оперируемую конечность разрешалась через 3 месяца с момента операции. Дополнительная иммобилизация в послеоперационном периоде потребовалась 42 пациентам, в 4 случаях дополнительная фиксация не потребовалась. Иммобилизация продолжалась в течение месяца, далее рекомендовалась разработка движений в суставах и ходьба на костылях без нагрузки на оперируемую конечность.

Болевой синдром у пациентов сохранялся от 7 до 12 дней, купировался НПВС. Воспалительных реакций со стороны операционной раны отмечено не было.

Активное наблюдение в послеоперационном периоде проводилось на протяжении 1 года с контрольной рентгенографией на 3-й, 6-й, 9-й и 12-й мес., а также компьютерной томографией на 6-й и 12-й мес. с момента оперативного вмешательства.

## Результаты исследования и их обсуждение

Ни в одном случае при лучевых методах исследования свежих периостальных наслоений в области зоны имплантат-материнская кость выявлено не было, что говорило об отсутствии периостальной реакции в зоне имплантации УНИ.

Во всех случаях по истечению 3-х месячного срока наблюдения по данным КТ и рентгенограмм отмечено полное заполнение очага имплантатом, компактное прилегание имплантатов к контуру дефекта материнской кости.

При изолированном использовании УНИ при компьютерной томографии через 6 месяцев после операции отмечались признаки прорастания кости в имплантат на ограниченном протяжении в местах стыка имплантата с материнской костью. В местах с неплотным прилеганием к материнской кости регенерация отсутствовала. У данных пациентов по истечению 12 месячного срока наблюдалась картина остеоинтеграции в УНИ на большем протяжении.

При использовании УНИ в сочетании с аллопластикой при компьютерной томографии через 6 месяцев отмечено усиление прорастания кости в имплантат по сравнению с изолированным использованием. У данных пациентов по истечению 12 месячного срока наблюдалась картина значительной остеоинтеграции.

Результаты исследования совпадают с результатами, полученными рядом авторов, и подтверждают, что углеродные материалы соответствуют основным требованиям к имплантатам.

Они так же описывают контакт углеродных композитов с костной тканью, при котором образуется тонкая слабо абсорбируемая белковая прослойка на поверхности контактного участка соединительной и костной тканей. При этом сам имплантат играет роль механической опоры и пористого костяка для врастания кровяных сосудов и проникновения костных клеток. В результате остеоинтеграционного процесса наблюдается формирование прочного костного блока на стыке кости с имплантатом.

## Заключение

При анализе результатов применения УНИ в клинической практике, отмечено отсутствие отторжения имплантата и местных воспалительных реакций в раннем послеоперационном периоде. При использовании УНИ в сочетании с аллокостью отмечено усиление процесса остеоинтеграции по сравнению с изолированным применением. На более поздних сроках наблюдения отмечается усиление остеоинтеграции в УНИ на значительном протяжении. Использование различных типов УНИ должно руководствоваться размерами костного пострезекционного дефекта. При трудности подбора подходящего имплантата рекомендуется индивидуальное его изготовление по параметрам костного дефекта.

## Литература (references)

1. Зарацян А.К. Погружной остеосинтез углеродными конструкциями (клинико-экспериментальное исследование): Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 1990. – С. 17. [Zaracjan A.K. *Pogruzhnoj osteosintez*

- uglerodnymi konstrukcijami: (kliniko-jeksperimental'noe issledovanie). Avtoreferat dis. ... doktora medicinskih nauk.* – М., 1990. – Р. 17. (in Russian)]
2. Скрябин В.Л. Новые углеродные материалы в реконструктивной хирургии костей и суставов: Автореф. дис. ... докт. мед. наук.– Пермь, - 2010. [Skrjabin V.L. *Novye uglerodnye materialy v rekonstruktivnoj hirurgii kostej i sustavov: Avtoreferat dis. ... doktora medicinskih nauk.* – Perm', - 2010. (in Russian)]
  3. Скрябин В.Л., Денисов А.С. Использование углеродных наноструктурных имплантатов для замещения пострезекционных дефектов при опухолевых и кистозных поражениях костей. Клинические рекомендации. – Пермь, 2014. [Skrjabin V.L., Denisov A.S. *Ispol'zovanie uglerodnyh nanostrukturnyh implantatov dlja zameshhenija postrezekcionnyh defektov pri opuholevyh i kistoznyh porazhenijah kostej. Klinicheskie rekomendacii.* – Perm', 2014. (in Russian)]
  4. Снетков А.И., Батраков С.Ю., Морозов А.К. Диагностика и лечение доброкачественных опухолей и опухолеподобных заболеваний костей у детей. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 352 с. [Snetkov A.I., Batrakov S.Ju., Morozov A.K. *Diagnostika i lechenie dobrokachestvennyh opuholej i opuholepodobnyh zabolevanij kostej u detej.* – М.: GJeOTAR-Media, 2017. – 352 p. (in Russian)]
  5. Шевцов В.И., Шатохин В.Д., Пушкин С.Ю. Опорная пластика дефектов костей с использованием наноструктурных имплантатов. Клинические рекомендации. – Самара, 2014. Shevcov V.I., Shatohin V.D., Pushkin S.Ju. *Opornaja plastika defektov kostej s ispol'zovaniem nanostrukturnyh implantatov. Klinicheskie rekomendacii.* – Samara, 2014. (in Russian)]
  6. Щурик А.Г. Искусственные углеродные материалы. – Пермь, 2009. – 340 с. [Shhurik A.G. *Iskusstvennye uglerodnye materialy.* – Perm', 2009. – 340 p. (in Russian)]
  7. Экстранд К., Рюйтер И., Веллендорф Х. Углерод-графитные волокна, усиленные полиметил метакрилатом: качества в сухих и влажных условиях. «Биомед матер ресёрч». – 1987. – С. 1065-1080. [Jekstrand K., Rjujter I., Vellendorf H. *Uglerod-grafitnye volokna, usilennye polimetil metakrilatom: kachestva v suhij i vlazhnyh uslovijah.* «Biomed mater resjorch». – 1987. – P. 1065-1080. (in Russian)]
  8. Benson J. Elemental carbon as a bio material // Biomed Eng 5. – 1971. – P. 41-47.

### Информация об авторах

*Снетков Андрей Игоревич* – доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением «Детской костной патологии и подростковой ортопедии» ФГБУ «НМИЦТО им Н.Н. Приорова». E-mail: cito11@hotmail.ru

*Батраков Сергей Юрьевич* – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник ФГБУ «НМИЦТО им Н.Н. Приорова». E-mail: cito11otd@gmail.com

*Франтов Антон Рудольфович* – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник ФГБУ «НМИЦТО им Н.Н. Приорова». E-mail: cito11otd@gmail.com

*Баламетов Самир Гюляхмедович* – аспирант ФГБУ «НМИЦТО им Н.Н. Приорова», врач травматолог-ортопед. E-mail: samirlez-gin25@mail.ru

УДК 617.51-001.4-06

## ГЕТЕРОТОПИЧЕСКАЯ ОССИФИКАЦИЯ КРУПНЫХ СУСТАВОВ, КАК ОСЛОЖНЕНИЕ ТРАВМ И ЗАБОЛЕВАНИЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

© Кесян Г.А., Уразгильдеев Р.З., Дан И.М., Арсеньев И.Г., Карапетыан Г.С.  
ФГБУ «НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова» Минздрава России, Москва, 127299, ул. Приорова, 10

### Резюме

В статье приводится краткий обзор фундаментальных и современных литературных данных, посвященных проблеме гетеротопической оссификации у пациентов с патологией центральной нервной системы. Освещены актуальные вопросы этиологии, диагностики, профилактики и лечения ортопедических последствий данного патологического процесса.

*Ключевые слова:* гетеротопическая оссификация, патология суставов, травмы и заболевания нервной системы

## HETEROTOPIC OSSIFICATION OF LARGE JOINTS, AS A COMPLICATION OF INJURIES AND DISEASES OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM (REVIEW)

Kesyana G.A., Urazgildeev R.Z., Dan I.M., Arsenyev I.G., Karapetyan G.S.

Priorov National Researching Centre for Traumatology and Orthopedy, 10, Priorova St., 127299, Moscow, Russia

### Abstract

The article represents a short review of modern and fundamental literature sources representing the issue of heterotopic ossification of patients with the pathology of the central nervous system. It also describes the current problematic issues of etiology, diagnosis, prophylaxis and therapy of this pathology orthopedic consequences.

*Keywords:* heterotopic ossification, pathology of joints, neurological injuries and diseases

## Введение

Гетеротопическая оссификация (ГО) – это образование костной ткани в мягких тканях организма [11, 15]. В настоящей работе рассматривается гетеротопическая оссификация крупных суставов у пациентов с последствиями травм и заболеваний центральной нервной системы. По различным данным, гетеротопическая оссификация в этих случаях выявляется с частотой от 11 до 76% [2, 3, 20, 25]. Развитие параартикулярной гетеротопической оссификации ведет к формированию стойких контрактур и анкилозов пораженных суставов, приводящих к вынужденному положению конечности. Такие последствия значительно осложняют адаптацию пациентов в быту и в ряде случаев лишает их возможности к самообслуживанию [2, 17]. Наиболее часто патологические изменения локализуются в тазобедренных, локтевых и коленных суставах.

Употребляется несколько терминов, описывающих данную патологию: нейрогенная гетеротопическая оссификация, генерализованная гетеротопическая оссификация, нейрогенная артропатия, не связанный с травмой оссифицирующий миозит (*Myositis ossificans non-traumatica*). Термины «кальцификация и оссификация мышцы», а также «оссифицирующий миозит» имеют в большей степени исторический характер; более правильным является термин «гетеротопическая оссификация».

## Этиология

На данный момент не существует единой точки зрения на этиологию гетеротопической оссификации при заболеваниях центральной нервной системы. Первые публикации, посвященные данной теме, выражали мнение о травматической природе патологии при поражении ЦНС, аналогично посттравматической гетеротопической оссификации, оссифицированным гематомам и прогрессирующей оссифицирующей фибродисплазии (*fibrodysplasia ossificans progressiva*) [1, 2, 13, 15, 37]. В дальнейшем была отмечена связь между характером и степенью поражения нервной системы и развитием параартикулярных оссификатов. Не подвергается сомнению тот факт, что

главной причиной возникновения обсуждаемых патологических изменений являются грубые нейротрофические нарушения, возникающие вследствие патологии центральной нервной системы [2, 15, 25, 34].

Некоторые авторы склоняются к мнению о наследственной предрасположенности к развитию гетеротопической оссификации; в частности, выявлен высокий процент присутствия локуса DR7 и локусов В18 при типизации антигенов системы HLA [3, 29].

Кроме того, в качестве событий, запускающих процесс формирования очагов гетерогенной оссификации, указывают воспаление, гипертанкуляризацию и некроз поражаемых тканей [15, 38]; с другой стороны, данные процессы могут быть только следствием патологического процесса. Согласно другим источникам, ведущим механизмом, запускающим патологию, является ишемия тканей [22]. В качестве субстрата для формирования экзогенной кости разными авторами указываются «занесенные» плюрипотентные или остеобластные клетки [1, 6, 28], и клетки надкостницы ближайшей кости [21], но в последнее время наиболее популярна теория метастатического преобразования клеток параартикулярных соединительнотканых элементов собственно в очаге. Так, отмечается изменение или запуск синтеза морфогенетического белка хрящевого происхождения (CDMP-1), различных фракций костного морфогенетического белка (BMP-2, BMP-3, BMP-4, BMP-4 [28, 32, 40], щелочной фосфатазы и соединительнотканного фактора роста (CTGF) в неостеогенных клетках [6]. Есть данные о роли трансформирующего фактора роста бета (TGF-БЕТА) [28, 30, 31, 32, 34], тромбоцитарного фактора роста (PDGF) основного фактора роста фибробластов (bFGF) и ангиопоэтина-2 в формировании экзогенной кости [28, 31, 30]. Описаны общие клеточные процессы при наследственной прогрессирующей оссифицирующей фибродисплазии и гетеротопическом остеогенезе при патологии ЦНС. В частности, в обоих случаях отмечается наличие активности рецептора ретиноевой кислоты (RAR) и повышенная активность активин(1тип)–рецептора (ACVR1), связанная с мутациями его гена [31, 37].

### **Диагностика**

Клиническая картина манифестации гетеротопической оссификации характеризуется отеком, эритемой, болью, гипертермией области пораженного сустава, в некоторых случаях – повышением температуры тела. На ранней стадии может наблюдаться ограничение подвижности в пораженном суставе, притом, если очаг поражения локализован в области сустава, возможно ограничение подвижности вплоть до полного отсутствия движений. На данной стадии патология может быть неправильно расценена как септический артрит, тромбоз, повреждение капсульно-связочного аппарата сустава или параартикулярный перелом [11, 13, 15, 17].

*Рентгенография.* В литературных данных широко представлена рентгеносемиотика гетеротопических оссификатов [11, 14, 33]. На ранних этапах остеогенеза обнаруживается нежная округлая, ландкартообразная или облаковидная тень, напоминающая по интенсивности и структуре ранние стадии костной мозоли в ранних. В динамике тень постепенно сгущается и через несколько недель или месяцев может достигнуть костной интенсивности, формируя причудливые губчатые формации, напоминающие остеогенные опухоли: «костные кружева», арки, уродливые балки, «глыбчатые» костные конгломераты [18]. Течение и интенсивность перестройки оссификата зависят от его величины, участия в передаче силовых напряжений, его взаимоотношений с расположенной рядом костью [8, 13, 14]. Рентгенография позволяет определить величину, форму, структуру, зрелость, локализацию и взаимоотношения очагов гетеротопического остеогенеза с прилежащими тканями. Однако некоторые авторы отмечают низкую значимость рентгенографии для оценки зрелости оссификатов [14] и высокую частоту ошибок в определении данного показателя в тех случаях, когда другие методы диагностики не используются [2, 15].

*Компьютерная томография* для объемной реконструкции пораженного участка позволяет добиться четкой пространственной визуализации костных структур и оссификатов. Данный метод исследования наиболее хорош для предоперационного планирования. Также он важен для дифференциальной диагностики гетеротопической оссификации с юкстамедулярными опухолями, в частности с периостальной или юкстакортикальной хондромой, остеохондромой, юкстакортикальной хондросаркомой, паростальной остеосаркомой низкой степени злокачественности. Исключение данных патологий на основании анализа стандартной рентгенографии и анамнеза затруднительно [13, 14].

*Ультразвуковая диагностика* как относительно дешевый, широко доступный и неинвазивный метод, имеет высокую ценность как для визуализации оссификатов [14], в том числе на начальной рентген-негативной стадии [31], так и для диагностики возможных осложнений: вовлечения в

патологический процесс нервных и сосудистых стволов, реактивного синовита поражённого сустава.

*Магнитно-резонансная томография* позволяет не только визуализировать костные структуры и оссификаты, но и оценить состояние мягких тканей и характер кровообращения в зоне патологического процесса. Важно, что магнитно-резонансная томография предоставляет возможность для выявления мягкотканого компонента оссификата, не визуализируемого иными методами, что очень важно для дифференциальной диагностики с опухолевым и воспалительным процессами [13, 14, 33]. Необходимо отметить, что проведение томографии у пациентов с последствиями заболеваний ЦНС и травм может быть затруднено невозможностью правильной укладки пациентов в ряде случаев, что связано с контрактурами крупных суставов и/или с неврологическими расстройствами.

*Сцинтиграфия* скелета с применением технеция-99 основана на локальном усилении кровотока и повышении концентрации радиоактивного индикатора в поражённой области [13, 15, 23]. Метод позволяет обнаружить на ранней стадии и уточнить характер патологического процесса и его активность и, в некоторых случаях, выявить дополнительные очаги гетеротопической оссификации, скрытые доминированием в клинической картине основного очага, а также различными сроками созревания оссификатов [11, 14]. Данная методика является диагностическим стандартом для выявления гетеротопических оссификатов на ранних стадиях формирования и их дифференциальной диагностике с опухолевыми заболеваниями и оценке степени «зрелости» [14, 15]. Однако дороговизна исследования, необходимость лучевой нагрузки и низкая оснащённость медицинских учреждений необходимым оборудованием ограничивают применение данного метода [13].

*Термография* поражённой области также описывается как недорогой и неинвазивный метод диагностики и оценки активности процесса оссификации, включая выявления рецидивов. Уже на начальной стадии развития процесса выявляется значимая термоасимметрия поражённого сустава по сравнению с контрлатеральным, снижение данного показателя по мере «созревания» гетеротопического оссификата [16, 19].

*Ангиографическое исследование* при гетеротопической оссификации редко является самостоятельным методом диагностики и вообще используется редко, входя в предоперационное планирование дополнительно [8, 14, 38]. Иногда, учитывая возможность эмболизации питающих оссификат сосудов при операции, и минимизации кровопотери этот метод может рассматриваться как первый этап проведения операции [20, 38].

В диагностике и наблюдении гетеротопической оссификации важную роль играет фиксация биохимических показателей крови. Повышение уровня щелочной фосфатазы в крови уровня достоверно обнаруживается на первых этапах формирования гетерогенной кости [11, 15]. Этот показатель используется для оценки степени «зрелости» оссификатов различного генеза. В ряде работ отмечается диагностическая значимость определения уровня кислой фосфатазы, остеокальцина, С-реактивного белка крови [7, 31]. Однако, отмечается низкая достоверность диагностики, основанной исключительно на данных показателях, и высокая вариабельность данных значений, особенно при наличии сопутствующей, в том числе травматической патологии [25, 36].

### **Оперативное лечение**

Спорным вопросом являются показания к оперативному лечению при наличии гетеротопических оссификатов, и сроки проведения такого лечения. Оперативное лечение ограничивается в связи с высоким риском осложнений и большой травматичностью оперативного вмешательства. Частота рецидивов после оперативного лечения варьирует в пределах 5-40% по различным данным [2, 4, 11, 15, 23, 36].

Некоторые авторы считают показанием к оперативному вмешательству только развитие выраженной контрактуры сустава или анкилоза в порочном положении, сопровождающихся существенным препятствием к передвижению и самообслуживанию пациентов либо полной их невозможностью. Кроме того, показанием может являться компрессия оссификатом расположенных рядом сосудисто-нервных пучков [15, 23]. По другим сведениям [2, 31], показания к оперативному лечению могут быть расширены с учетом оценки качества жизни пациента. Показания к оперативному лечению могут основываться также на степени неврологических нарушений. Прослеживается тенденция к увеличению частоты оперативного вмешательства при гетеротопической оссификации суставов с конца XX века [2, 23].

Что касается сроков проведения хирургического вмешательства, наиболее важным фактором является «зрелость» гетеротопических оссификатов, то есть купирование активных метаболических процессов в очаге патологии [2, 3, 4, 11]. Нужно отметить широкую вариабельность рекомендованных сроков оперативного лечения от момента травмы: они варьируют от 5-6 мес. до 2-2,5 лет [2, 4, 15, 23, 20].

Описаны различные варианты оперативных вмешательств: некоторые из них направлены на полное удаление, другие только на частичную резекцию оссификата, сопровождаемую артролизом сустава. Существует множество модификаций и вариантов резекции оссификата, но главной целью операции всегда является удаление адекватного объема гетерогенной кости и восстановление достаточного объема движений в пораженном суставе [11, 15]. Описаны варианты корригирующих остеотомий вне очага гетеротопической оссификации, резекции фрагмента кости с образованием неоартроза конечности, экзартикуляция пораженной конечности, тотальное эндопротезирование сустава [2, 15, 23, 25]. Предложены методики с дополнительной имплантацией различных материалов, несущих барьерную функцию, в целях снижения риска рецидива [2].

### **Консервативное лечение, профилактика развития и рецидивирования гетеротопической оссификации**

Очень важным лечебным и профилактическим средством являются пассивные и активные упражнения лечебной гимнастики, служащие для сохранения в суставах должных двигательных возможностей. Лечебная физкультура является первичной профилактикой развития гетеротопической оссификации, а также необходимой частью комплекса послеоперационной реабилитации [5, 9, 17]. Однако группа авторов предполагает, что энергичные физические упражнения даже способствуют развитию гетеротопической оссификации, и ухудшают ее течение [11]. В ряде случаев отмечается необходимость активной разработки движений при выявленной патологии, несмотря на травматичность процедур, с целью сохранения движений в суставе [9, 15].

Существует широкий спектр точек зрения на ценность и возможность проведения физиотерапии в составе комплексе мер по лечению и профилактике гетеротопической оссификации, но убедительных подкреплений какого-либо мнения не существует. Ряд авторов указывает на эффективность магнитотерапии низкой частоты при локальном применении, а также на эффективность электрофореза с кальцием и этилендиаминтетрауксусной кислоты на ранних стадиях формирования оссификата. Существует мнение о вреде ненужности любой физиотерапии при данной патологии [2, 11].

Дискуссионным вопросом является и использование бифосфонатов для лечения и профилактики гетеротопической оссификации. Так, некоторые исследователи указывают на высокую эффективность данных медикаментов, однако в ряде статей указывается, что эффективны лишь бифосфонаты первых генераций, обладающие большим действием на остеобласты, чем препараты последующих поколений, влияние которых распространяется только на остеокласты [31, 36].

Перспективным способом медикаментозного лечения является применение агонистов рецептора ретиноевой кислоты (RAR). В мышинных моделях выявлен положительный эффект данного препарата выявлен на гетеротопической оссификации. Считается, что RAR-рецептор экспрессируется в хондрогенных клетках и хондроцитах, действуя в качестве репрессора их остеогенной активности. Однако, все еще остается неясным, будет ли эта стратегия эффективной для форм гетеротопической оссификации у людей [31, 37].

Нестероидные противовоспалительные препараты являются ведущим средством профилактики развития и рецидива гетеротопической оссификации. Существует множество данных об эффективности как неселективных ингибиторов ЦОГ-1 и ЦОГ-2 (индометацин, ибупрофен) [24, 26], так и селективных ингибиторов ЦОГ-2 (рофекоксиб, целекоксиб) [22]. Расходятся данные, касающиеся сравнительной характеристики применения данных препаратов при гетеротопической оссификации, тем не менее, необходимость применения НПВС при данной патологии поддерживается подавляющим большинством авторов [22, 24].

Для профилактики развития гетеротопической оссификации, а также для ускорения «созревания» оссификатов применяется лучевая терапия [2, 27, 31]. Ряд работ показал, что однократное облучение может быть полезным для пациентов, которым противопоказаны нестероидные противовоспалительные препараты. Выявлена эффективность как однократного, так и дробного послеоперационного облучения в качестве метода избегания рецидива патологического процесса [23, 27]. Однако, в литературе нет четких показаний к применению метода лучевой терапии.

Сравнение применения нестероидных противовоспалительных препаратов и лучевой терапии в комплексе лечения и профилактики гетеротопической оссификации показывает примерно одинаковую эффективность применения данных методик, однако некоторые авторы предоставляют противоречивые данные в пользу большей эффективности какого-либо одного из этих двух методов. Кроме того, приводятся сведения о большей эффективности облучения в комбинации с приемом НПВС (индометацин) [26].

## Заключение

Несмотря на продолжительную историю исследований и наблюдений, гетеротопический остеогенез как явление, важное для изучения гистогенеза костной ткани и как клиническое следствие патологии нервной системы, скрывает в себе еще ряд невыясненных и не до конца исследованных вопросов, имеющих важное значение для медицины и фундаментальной биологии. Существует еще много неизученного как в вопросах этиологии гетеротопической оссификации, так и в особенностях течения данной патологии. В настоящее время не разработана единая классификация форм данного патологического процесса и нет их обобщенной сравнительной характеристики у пациентов с различными вариантами патологии нервной системы. Хотя связь между степенью и характером неврологических нарушений и выраженностью процесса гетеротопической оссификации крупных суставов четко прослеживается, нет единого мнения о взаимосвязи данных патологических процессов.

На данный момент не существует четких показаний и не сформулированы противопоказания к оперативному лечению пациентов с гетеротопической оссификацией крупных суставов; отсутствует комплексный подход к лечению данной патологии в целом. Таким образом, освещенная в данной статье тема актуальна и требует дальнейшего изучения.

## Литература (references)

1. Бадочкин В.В., Мякоткин В.А. Клинико-генетические аспекты прогрессирующей оссифицирующей фибродисплазии // CONSILIUM-MEDICUM. – 2007. – Т.09, №2. – С. [Badochkin V.V., Mjakotkin V.A. CONSILIUM-MEDICUM. – 2007. – V.09, N 2. (in Russian)]
2. Бахшиев М.Д. Параоссальные и параартикулярные оссификаты (зрелая форма) у больных с осложненной травмой позвоночника (клиника, диагностика и лечение): Автореф. дис. докт. мед. наук. — Москва, 1995. – 35 с. [Bahshiev M.D. *Paraossal'nye i paraartikuljarnye ossifikaty (zrelaja forma) u bol'nyh s oslozhnennoj travmoj pozvonochnika (klinika, diagnostika i lechenie) (doctoral dis.)*. Paraossal and paraarticular ossificates (mature form) in patients with complicated spine injury (clinic, diagnostic and treatment (Author's Abstract of Doctoral Thesis). – Moskva, 1995. – 35 p. (in Russian)]
3. Бенвенут Р., Каптелин Ф., Альфиери У. Хирургическое лечение больных с гетеротопической оссификацией на почве посткоматозного посттравматического синдрома // Ортопедия. Травматология и протезирование. – 1992. – №1. – С. 50-54 [Benvenut R., Kaptelin F., Al'fieri U. // *Ortopedija. Travmatologija i protezirovanie*. Orthopedy. Traumatology and Prosthesis. – 1992. – N1. – P. 50-54 (in Russian)]
4. Воронович И.Р., Дулуб О.И., Пашкевич Л.А., Воронович А.И. Оценка и лечение гетеротопической оссификации у пациентов с травматической болезнью спинного мозга // VII съезд травматологов ортопедов России: тез. докл. — Новосибирск, 2002. – С. 70. [Voronovich I.R., Dulub O.I., Pashkevich L.A., Voronovich A.I. // *VII s#ezd travmatologov ortopedov Rossii: tez. dokl.* 7<sup>th</sup> congress for traumatologists-orthopedists of Russia — Novosibirsk, 2002. – P. 70. (in Russian)]
5. Гайдар Б.В., Шулев Ю.А., Руденко В.В. и др. Лечение контрактур, деформаций конечности, спастического синдрома // Медицинская реабилитация раненых и больных / Под ред. Ю.Н.Шанина. – СПб: Специальная литература, 1997. – С.504-505. [Gajdar B.V., Shulev Ju.A., Rudenko V.V. et al. // *Medicinskaja reabilitacija ranenyh i bol'nyh / Pod red. Ju.N.Shanina*. Medical rehabilitation of sick and wounded people / Ed. Y.N. Shanin – Saint-Petersburg: Special'naja literatura, 1997. – P. 504-505. (in Russian)]
6. Деев, Р.В. Роль стволовых стромальных (мезенхимальных) стволовых клеток в формировании гетеротопических оссификатов // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. – 2005. – №1. – С. 46-48. [Deev, R.V. // *Kletochnaja transplantologija i tkanevaja inzhenerija*. Cell transplantology and tissue engeneering – 2005. – N1. – P. 46-48. (in Russian)]
7. Елфимов С.В. Прогнозирование развития гетеротопической оссификации после эндопротезирования тазобедренного сустава: Автореф. дис... д.м.н. — Курган, 2011. – 36 с. [Elfimov S.V. *Prognozirovanie razvitiija geterotopicheskoj ossifikacii posle jendoprotezirovanija tazobedrennogo sustava (doctoral dis.)*. Prognostication of development of heterotopic ossification after coxofemoral joint prosthesis implantation (Author's Abstact of Doctoral Thesis)— Kurgan, 2011. – 36 p. (in Russian)]

8. Зими́на О.Г., Кочергина Н.В. и др. Случай гетеротопической оссификации // Радиология и практика. – 2002. – № 1. – С. 36-39. [Zimina O.G., Kochergina N.V. et al. // *Radiologija i praktika*. Radiology and practice – 2002. – N1. – P. 36-39. (in Russian)]
9. Исаева Т.В., Макарова М.Р. Гетеротопическая оссификация мягких тканей при СМТ. Особенности реабилитации // II Международный конгресс "Нейрореабилитация-2010". – Москва, 2010 [Isaeva T.V., Makarova M.R. // *II Mezhdunarodnyj kongress "Nejroreabilitacija-2010"*. 2<sup>nd</sup> International Congress «Neurorehabilitation-2010» – Moskva, 2010 (in Russian)]
10. Карепов Г.В. ЛФК и физиотерапия в системе реабилитации больных травматической болезнью спинного мозга. – К: Здоровье, 1991. [Karepov G.V. *LFK i fizioterapija v sisteme reabilitacii bol'nyh travmaticheskoj bolezni'ju spinnogo mozga*. Exercise therapy and physiotherapy inside the system of patients suffering traumatic illness of spine cord. – Kiev: Zdorov'e, 1991. (in Russian)]
11. Корж А.А. Гетеротопические посттравматические оссификаты (клинико-морфологическое и экспериментальное исследование): Автореф. дис.... докт. мед. наук. – Харьков, 1961. [Korzh A.A. *Geterotopicheskie posttravmaticheskie ossifikaty (kliniko-morfologicheskoe i jeksperimental'noe issledovanie) (doctoral dis.)*. Heterotopic post-traumatic ossificates (clinical-morphological and experimental investigation) (Author's Abstract of Doctoral Thesis). – Har'kov, 1961. (in Russian)]
12. Корж А. А. Гетеротопические травматические оссификации. – М., 1963. — 270 с. [Korzh A. A. *Geterotopicheskie travmaticheskie ossifikacii*. Heterotopic traumatic ossifications – M., 1963. — 270 p. (in Russian)]
13. Кочергина Н.В., Дифференциальная клинико-лучевая диагностика юкстакортикальных опухолей и опухолеподобных процессов скелета. Дис. докт. мед. наук. – Москва, 2006. – 253 с. [Kochergina N.V., *Differencial'naja kliniko-luchevaja diagnostika jukstakortikal'nyh opuholej i opuholepodobnyh processov skeleta (doctoral dis.)*. Differential clinical radiation diagnostic of juxtacortical tumors and tumor-like skeleton processes (Doctoral Thesis). – Moscow, 2006. – 253 p. (in Russian)]
14. Кочергина Н.В., Зими́на О.Т., Соколовский В. А. и др. Перспективы улучшения дифференциальной диагностики юкстакортикальных процессов // Радиология и практика. – 2002. – № 1. – С. 36-9. [Kochergina N.V., Zimina O.T., Sokolovskij V.A. i dr. *Radiologija i praktika*. Radiology and practice – 2002. – N1. – P. 36-9. (in Russian)]
15. Логачев Н.Д. Параоссальные оссификаты при травмах спинного мозга и позвоночника: Дис. докт. мед. наук. – Харьков, 1959.- 563 с. [Logachev N.D. *Paraossal'nye ossifikaty pri travmah spinnogo mozga i pozvonocznika (doctoral dis.)*. Paraossal ossificates after spine cord and spine injuries. – Har'kov, 1959. – 563 p. (in Russian)]
16. Мирошников М.М., Алипов В.И., Гершакович М.А., Мельников В.П., Сухарев В.Ф.. Тепловидение и его применение в медицине – М.: Медицина, 1981 – 184 с. [Miroshnikov M.M., Alipov V.I., Gershakovich M.A., Mel'nikov V.P., Suharev V.F.. *Teplovidenie i ego primenenie v medicine*. Thermovision and it's application in medicine. – Moscow: Medicina, 1981. – 184 p. (in Russian)]
17. Полищук Н.Е., Корж Н.А., Фищенко В.Я. Повреждения позвоночника и спинного мозга. – Киев: «КНИГА плюс», 2001. [Polishhuk N.E., Korzh N.A., Fishhenko V.Ja. *Povrezhdenija pozvonocznika i spinnogo mozga*. Injuries of spine and spine cord. – Kiev: «KNIGA pljus», 2001. (in Russian)]
18. Рейнберг С.А. Рентгенодиагностика заболеваний костей и суставов. – М.: «Медицина», 1964. [Rejnberg S.A. *Rentgenodiagnostika zabolevanij kostej i sustavov*. Roentgen diagnosis of diseases of bones and joints. – Moscow: «Medicina», 1964 (in Russian)]
19. Розенфельд Л.Г., Самохин А.В, Венгер Е.Ф. и др. Дистанционная инфракрасная термография, как современный неинвазивный метод диагностики заболеваний // Укр. Мед. Часопис. – 2008. – №6(68) [Rozenfel'd L.G., Samohin A.V., Venger E.F. i dr. *Ukr. Med. Chasopis*. Ukrainian medical magazine. – 2008. – N6(68) (in Russian)]
20. Самочатов Д.Н. Рентгеноэндоваскулярная эмболизация опухолей и опухолеподобных заболеваний опорно-двигательного аппарата: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 2009. – 40 с. [Samochatov D.N. *Rentgenojendovaskuljarnaja jembolizacii opuholej i opuholepodobnyh zabolevanij oporno-dvigatel'nogo apparata (candidate dis.)*. Roentgen endovascular embolization of tumors and tumor-like diseases of musculoskeletal apparatus. – Moscow, 2009. – 40 p. (in Russian)]
21. Сумароков Д.Д., Швырков М.Б., Гуткин Д.В., Шамсудинов А.Х. Возрастные аспекты остеогенеза и возможные причины патологической оссификации // Тез. Докл. XVI Симп. ВОА. – М., 1987. – С. 164-165 [Sumarokov D.D., Shvyrkov M.B., Gutkin D.V., Shamsudinov A.H. // *Tez. Dokl. XVI Simp. BOA*. 16<sup>th</sup> Symposium of BOA. – M., 1987. – P. 164-165.
22. Brunnekreef J.J., Hoogervorst P., Ploegmakers M.J. et al. Is etoricoxib effective in preventing heterotopic ossification after primary total hip arthroplasty? // *Int. Orthop.* – 2013. – V.37(4). – P. 583-587.
23. Moore D.S. Heterotopic Ossification. University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas. – 2010.

24. Fransen M., Anderson C., Douglas J. et al. HIPAID Collaborative Group. Safety and efficacy of routine postoperative ibuprofen for pain and disability related to ectopic bone formation after hip replacement surgery (HIPAID): randomised controlled trial // *BMJ*. – 2006. V.9, N333 (7567). – P. 519.
25. Garland D.E. Clinical observations on fractures and heterotopic ossification in the spinal cord and traumatic brain injured populations. // *Clin Orthop Relat Res*. – 1988. – V.233. – P. 86-101.
26. Karunakar M.A., Sen A., Bosse M.J., Sims S.H., Goulet J.A., Kellam J.F. Indometacin as prophylaxis for heterotopic ossification after the operative treatment of fractures of the acetabulum // *J. Bone Joint Surg. Br.* – 2006. – V.88(12). – P. 1613-1617.
27. Kolbl O., Senfert J., Ponletazl F. Preoperative irradiation for prevention of heterotopic ossification following prosthetic total hip // *Stahlether. Oncol.* – 2003. – V.179. – P. 767-773.
28. Lounev V.Y., Ramachandran R., Wosczyzna M.N. et al. Identification of progenitor cells that contribute to heterotopic skeletogenesis // *J. Bone Joint Surg. Am.* – 2009. – V.1, N91(3). – P. 652-663.
29. McDevitt U.O. // *The Amer. J. of Mediicin.* – 1972. – V.52. – P. 1-8.
30. Ramirez D.M., Ramirez M.R., Reginato A.M., Medici D. Molecular and cellular mechanisms of heterotopic ossification // *Histol. Histopathol.* – 2014. – V.29(10). – P. 1281.
31. Ranganathan K., Loder S., Agarwal S. et al. Heterotopic Ossification: Basic-Science Principles and Clinical Correlates. // *J. Bone Joint Surg. Am.* – 2015. – V.1, N97(13). – P. 1101-1111.
32. Peterson J.R., De La Rosa S., Sun H. et al. Burn injury enhances bone formation in heterotopic ossification model // *Ann. Surg.* – 2014. – V.259(5). – P. 993-998.
33. Robinson P., White L.M. Periosteal chondroid tumors: radiologic evaluation with pathologic correlation // *AJR.* – 2001. – V.177. – P. 1183-1188.
34. Salisbury E., Rodenberg E., Sonnet C. et al. Sensory nerve induced inflammation contributes to heterotopic ossification // *J. Cell. Biochem.* – 2011. – V.112(10). – P. 2748-2758.
35. Saudan M., Saudan P., Perneger T. et al. Celecoxib versus ibuprofen in the prevention of heterotopic ossification following total hip replacement: a prospective randomised trial // *Bone Joint Surg. Br.* – 2007. – V.89 (2). – P. 155-159.
36. Sebastiani G.D., Antoneli S. Polyarticular Heterotopic Ossification Complicating Drug-Induced Coma // *Clin. Rheumatol.* – 2002. – V.21. – P. 173-175.
37. Shimono K., Tung W.E., Macolino C. et al. Potent inhibition of heterotopic ossification by nuclear retinoic acid receptor-g agonists // *Nat. Med.* – 2011. – V.17(4). – P. 454-460.
38. Vogl T.J. Preoperative arterial embolization in heterotopic ossification // *Eur. Radiology.* – 2001. – V.11. – P. 962-964.
39. Vavken P., Castellani L., Sculco T.P. Prophylaxis of heterotopic ossification of the hip: systematic review and meta-analysis // *Clin. Orthop. Relat. Res.* – 2009. – V.467 (12). – P. 3283-3289.
40. Wosczyzna M.N., Biswas A.A., Cogswell C.A., Goldhamer D.J. Multipotent progenitors resident in the skeletal muscle interstitium exhibit robust BMP-dependent osteo-genic activity and mediate heterotopic ossification // *J. Bone Miner. Res.* – 2012. – 27(5). – P. 1004-1017.

### Информация об авторах

*Кесян Гурген Абавенович* – доктор медицинских наук, заведующий 8-м травматолого-ортопедическим отделением ФГБУ «НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова» Минздрава России. E-mail: kesyan.gurgen@yandex.ru

*Уразильдеев Рашид Загидуллович* – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник 8-го травматолого-ортопедического отделения ФГБУ «НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова» Минздрава России. E-mail: rashid-uraz@rambler.ru

*Дан Иван Манвелович* – врач травматолог-ортопед ФГБУ «НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова» Минздрава России. E-mail: dr.dan@list.ru

*Арсеньев Игорь Геннадьевич* – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник 8-го травматолого-ортопедического отделения ФГБУ «НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова» Минздрава России. E-mail: igo23602098@yandex.ru

*Карапетян Григорий Сергеевич* – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник 8-го травматолого-ортопедического отделения ФГБУ «НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова» Минздрава России. E-mail: dr.karapetian@mail.ru

УДК 616.727.3-001-08

## ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ОПЕРАТИВНОМУ ЛЕЧЕНИЮ ПОСЛЕДСТВИЙ ТЯЖЕЛЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ЛОКТЕВОГО СУСТАВА

© Кесян Г.А., Арсеньев И.Г., Уразгильдеев Р.З., Карапетыан Г.С.

ФГБУ «НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова» Минздрава России, 127299, Москва, ул. Приорова, 10

### Резюме

**Цель.** Улучшение результатов лечения больных с последствиями повреждения локтевого сустава путем дифференцированного подхода к выбору тактики и способу оперативного вмешательства.

**Методика.** С 2008 по 2017 гг. под наблюдением находилось 108 пациентов с последствиями повреждения локтевого сустава. В 70-ти случаях выполнялся артролиз локтевого сустава. Открытым способом – 52 пациента, с помощью артроскопической техники – 18 случаев. Из них в 24 случаях для разработки движений и профилактики нестабильности накладывался шарнирно-дистракционный аппарат Оганесяна (ШДА Оганесяна), 45 больных оперированы без наложения аппарата. 38-и больным выполнено эндопротезирование локтевого сустава. По способу оперативного вмешательства выделено 5 групп пациентов: 1-ая группа (36 пациентов) – выполнялся открытый артролиз без наложения ШДА; 2-ая группа (16 больных) – выполнялся открытый артролиз с наложением ШДА; 3-я группа (10 наблюдений) – выполнялся артроскопический артролиз без наложения ШДА; 4-ая группа (8 пациентов) – выполнялся артроскопический артролиз с наложением ШДА; 5-ая группа (38 больных) – выполнялось эндопротезирование локтевого сустава.

**Результаты.** Анализ (до 9 лет с момента операции) показал, что в большинстве случаев получен хороший результат. Наибольший процент осложнений (29%) выявлен в 5-й группе больных. Наиболее часто развивались гнойно-воспалительные осложнения (13%) и асептическая нестабильность компонентов эндопротеза (10,5%).

**Заключение.** Выбор способа оперативного лечения последствий тяжелых повреждений локтевого сустава напрямую зависит от степени разрушения костно-суставных и мягкотканых структур, дефицита объема движений в суставе. Необходимы строгие показания к эндопротезированию у данной категории больных ввиду большого числа гнойно-воспалительных осложнений и нестабильности эндопротеза.

*Ключевые слова:* локтевой сустав, артролиз, эндопротезирование локтевого сустава

## DIFFERENTIATED APPROACH TO SURGICAL TREATMENT OF THE CONSEQUENCES OF SEVERE INJURY OF THE ELBOW JOINT

Kesyana G.A., Arsenyev I.G., Urazgildeev R.Z., Karapetyan G.S.

Central Institute of Traumatology and Orthopaedics named after N.N. Priorov of the Russian Ministry of Health, 10, Priorova St., 127299, Moscow, Russia

### Abstract

**Objective.** To improve results of treatment of patients with consequences of injuries of the elbow joint by a differentiated approach to the choice of tactics and method of surgical intervention.

**Methods.** From 2008 to 2017 the study included 108 patients with consequences of injuries of the elbow. In 70 cases arthrolysis of the elbow was carried out: with an open method – in 52 patients, with arthroscopic techniques – in 18 cases. In 24 cases for the development of movements and prevention of instability, the hinged-distraction Oganesyana apparatus was used while 45 patients were operated without the use of the apparatus. 38 patients underwent arthroplasty of the elbow joint. According to the method of surgical intervention the patients were divided into 5 groups: 1st group (36 patients) - open arthrolysis without the imposition of the hinged-distraction Oganesyana apparatus; 2-nd group - (16 patients) open arthrolysis with the imposition of the hinged-distraction Oganesyana apparatus; 3rd group (10 observations) - arthroscopic arthrolysis without the imposition of the hinged-distraction Oganesyana apparatus; 4th group (8 patients) - arthroscopic arthrolysis with the imposition of the hinged-distraction Oganesyana apparatus; 5th group (38 patients) - arthroplasty of the elbow joint.

**Results.** The analysis (up to 9 years following surgery) showed that, in most cases a good result was achieved. The highest percentage of complications (29%) was in the 5th group of patients. The most frequently developed complications were suppurative-inflammatory complications (13%) and aseptic instability of the endoprosthesis components (10.5%).

**Conclusion.** The choice of the method of surgical treatment of the consequences of severe injuries of the elbow joint depends on the degree of destruction of the bone, joint and soft-tissue structures, and lack of range of motion in the joint. Strict indications for arthroplasty are required in these patients due to a large number of inflammatory complications and instability.

*Keywords:* elbow joint, arthrolysis, arthroplasty of the elbow

## Введение

Локтевой сустав играет большую роль в нормальной биомеханике всей верхней конечности. Нарушение его функций, что чаще происходит в результате травмы и встречается в основном у пациентов молодого возраста, приводит к инвалидизации больного, снижению качества жизни из-за резкого ограничения элементарных возможностей к самообслуживанию в быту. Локтевой сустав склонен к развитию контрактур и гетеротопической оссификации в ответ на травму, хирургические манипуляции, длительную иммобилизацию. В связи с этим до 60% больных нуждаются в различных восстановительных операциях на локтевом суставе [2, 3, 8]. С другой стороны, сохраняется высокий процент осложнений и неудовлетворительных исходов оперативного лечения травм и отдаленных последствий повреждений данной области (от 11% до 95%) [2]. Поиск альтернативных путей решения этой проблемы привел к разработке методов артроскопии и эндопротезирования локтевого сустава [4, 5]. Тотальное эндопротезирование, по сути, является единственной операцией, позволяющей одновременно восстановить функцию и стабильность сустава, избавить пациента от боли. Однако некоторые данные отечественной и зарубежной литературы свидетельствуют о том, что отличные и хорошие результаты при эндопротезировании встречаются лишь в 50% случаев [1, 5-7]. Таким образом, последствия тяжелых повреждений области локтевого сустава являются серьезной проблемой современной травматологии и ортопедии ввиду отсутствия четкого алгоритма лечения, дифференцированного подхода к выбору тактики и способу оперативного вмешательства.

Целью исследования явилось улучшение результатов лечения больных с последствиями повреждения локтевого сустава путем дифференцированного подхода к выбору тактики и способу оперативного вмешательства.

## Методика

Всего с 2008 по 2017 гг. в отделении ортопедии взрослых ФГБУ «НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова» под наблюдением находилось 108 пациентов с последствиями повреждения локтевого сустава. Женщин – 63, мужчин – 45, возраст 18-77 лет. Основные причины обращения за медицинской помощью (в порядке убывания) – ограничение движений в локтевом суставе, боль, нестабильность. Пациентам выполнялись рентгеновские снимки локтевого сустава, компьютерная томография с 3D моделированием, УЗИ локтевого нерва. По показаниям для уточнения характера повреждения мягкотканых структур – ЯМРТ локтевого сустава.

В 70-ти случаях пациентам выполнялся артролиз локтевого сустава. Открытым способом – 52 пациента, с помощью артроскопической техники – 18 случаев. Из них в 24-х случаях для разработки движений и профилактики нестабильности накладывался шарнирно-дистракционный аппарат Оганесяна (ШДА Оганесяна), 45 больных оперированы без наложения аппарата. 38-и больным выполнено эндопротезирование локтевого сустава.

В связи с этим, выделено несколько групп пациентов, учитывая способ оперативного вмешательства: 1-ая группа (36 пациентов) – выполнялся открытый артролиз без наложения ШДА; 2-я группа (16 больных) – выполнялся открытый артролиз с наложением ШДА; 3-я группа (10 наблюдений) – выполнялся артроскопический артролиз без наложения ШДА; 4-ая группа (8 пациентов) – выполнялся артроскопический артролиз с наложением ШДА; 5-я группа (38 больных) – выполнялось эндопротезирование локтевого сустава (табл. 1).

Показанием к открытому артролизу (1 и 2 группы) послужили: 1) выраженные контрактуры с дефицитом амплитуды движений более 90° и с умеренным нарушением конгруэнтности суставных концов плечевой и локтевой костей; 2) наличие гетеротопических оссификатов в области локтевого сустава. В послеоперационном периоде в течение 5-7 сут. на фоне адекватного

обезболивания и назначения миорелаксантов (мидокалм, сирдалуд) оценивался объем пассивных движений в локтевом суставе. При отсутствии положительной динамики в течение 5-7 сут., накладывался шарнирно-дистракционный аппарат.

Таблица 1. Распределение больных по группам

Больные	1-я группа. Открытый артролиз без ШДА	2-я группа. Открытый артролиз и ШДА	3-я группа. Артроскопический артролиз без ШДА	4-я группа. Артроскопический артролиз и ШДА	5-я группа. Эндопротез локтевого сустава	Всего
Мужчины	15	11	6	1	12	45
Женщины	21	5	4	7	26	63
Всего	36	16	10	8	38	108

Показанием к артроскопическому артролизу послужили: 1) существующие не более года посттравматические контрактуры с дефицитом амплитуды движений не более 90° и без нарушения анатомии костей, составляющих локтевой сустав (3-я группа пациентов); 2) существующие не более 6 мес. вывихи и подвывихи костей предплечья без нарушения анатомических структур локтевого сустава (4-я группа). В 4-й группе больных после артролиза для устранения вывиха, удержания костей локтевого сустава в правильном положении и разработки движений сразу после артроскопии накладывался ШДА Оганесяна.

Показаниями к эндопротезированию локтевого сустава (5-я группа больных) послужили контрактуры с выраженным разрушением суставных поверхностей, болевым синдромом и нестабильностью локтевого сустава: посттравматические артрозы; застарелые (более 6 мес.) вывихи и переломовывихи костей предплечья; анкилоз локтевого сустава; несросшиеся переломы и ложные суставы мыщелка плечевой кости; дефекты проксимального конца плечевой кости и «болтающийся» локтевой сустав; оскольчатые внутрисуставные переломы дистального конца плечевой кости типа С (2-3 группы).

*Техника операций.* Положение больного на животе с рукой, отведенной на приставном столике при проведении артролиза и эндопротезирования, или на спине при выполнении артроскопии. Анестезия, как правило, комбинированная с установкой катетера для продленной регионарной анестезии. Операции проводили под пневматическим жгутом.

*Открытый артролиз.* Доступ к суставу задний (от нижней трети плеча до верхней трети локтевой кости). Далее производили выделение локтевого нерва. Трехглавая мышца рассекалась продольно по медиальной и латеральной поверхностям мыщелка и отделялась от задней поверхности плечевой кости до средней трети плеча с сохранением целостности самой мышцы и её сухожилия. После этого обнажалась локтевая ямка, которая освобождалась от рубцовых тканей, при необходимости производилось её моделирование. После резекции краевых разрастаний и оссификатов в области ямки и локтевого отростка, с помощью изогнутого леватора или щупа полость плечелоктевого сустава освобождалась от рубцовых тканей вплоть до венечной ямки. По необходимости производилось моделирование блока или головочки мыщелка плеча, особенно при конфликте между головкой лучевой кости и мыщелком. При выраженной деформации головки лучевой кости производили её резекцию. При необходимости по наружной поверхности осуществляли мобилизацию переднего отдела локтевого сустава. Далее проверяли объём пассивных движений, если он достаточен и отсутствуют механические препятствия, рану послойно ушивали с активным дренированием. Дренаж удаляли на 2-3 сут. и начинали пассивные движения в суставе на фоне продленной регионарной анестезии наропином и приема миорелаксантов (мидокалм 150-200 мг/сут или сирдалуд 6-12 мг/сут). Объем пассивных движений оценивали на 5-7 сут. после операции. При отсутствии положительной динамики производили закрытое наложение шарнирно-дистракционного аппарата Оганесяна в стандартной комплектации.

*Клинический пример.* Пациент 20 лет, травма за 10 мес. до поступления в результате ДТП. Лечение по месту жительства в гипсовой лонгете сроком 4 нед. После снятия лонгеты назначен курс ЛФК, однако после 8 мес. разработки объем движений в локтевом суставе неудовлетворительный из-за неправильно сросшегося перелома блока и головочки мыщелка плечевой кости (рис. 1-А, Б). Выполнен открытый артролиз локтевого сустава с моделирующей резекцией блока мыщелка и головки лучевой кости. Через 6 сут. после первой операции ввиду недостаточного объема пассивных движений на фоне адекватного обезболивания, закрыто наложен аппарат Оганесяна. На 3-и сутки начаты пассивные движения в локтевом суставе с помощью сгибающей-разгибающей штанги, через 4 нед. начаты активные движения в аппарате.

Срок фиксации в аппарате 7 нед. В дальнейшем – курс реабилитационного лечения. Больной осмотрен через 1 год после операции, объем движений в локтевом суставе удовлетворительный (рис. 1-Г).

*Артроскопический артролиз.* Первым этапом производился невролиз локтевого нерва. Первичное введение артроскопа проводилось через нижний переднелатеральный доступ. Под четким визуальным контролем проводилось выделение передней поверхности блока плечевой кости, головки лучевой кости и передней капсулы сустава, как правило, заполненной большим количеством спаечной ткани и рубцовыми перетяжками. После удаления рубцовых тканей визуализировался венечный отросток, находящийся на краю или за блоком плечевой кости. Производилось освобождение венечной ямки плечевой кости от мягких тканей и моделирование при помощи артроскопического бора. Дальнейшие манипуляции по моделированию локтевой ямки плечевой кости проводились через прямой задний и заднелатеральный артроскопические доступы. По мере освобождения суставных поверхностей костей, образующих локтевой сустав, отмечается появление боковых, ротационных и сгибательно-разгибательных движений, при осуществлении которых под артроскопическим контролем производится устранение вывиха. При лечении застарелых вывихов предплечья для удержания восстановленного нормального анатомического соотношения костей, образующих локтевой сустав, устранения ретракции мышц и взаимного давления суставных поверхностей, проведения раннего функционального лечения производилось наложение шарнирно-дистракционного аппарата Оганесяна в стандартной комплектации.

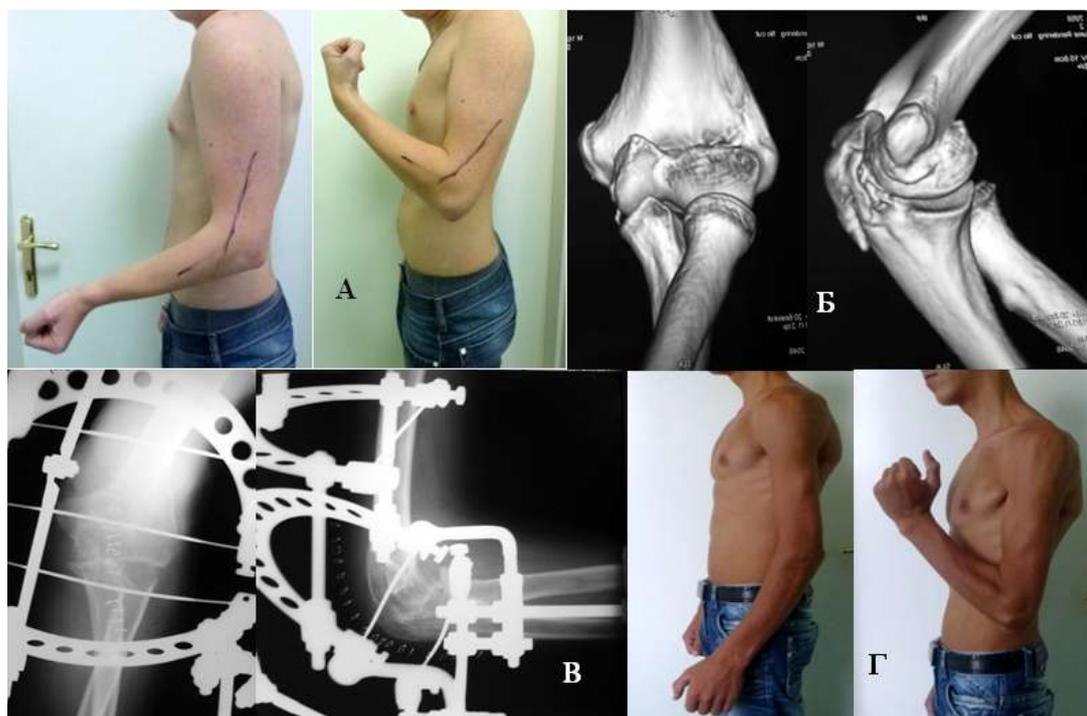


Рис. 1. Пациент 20 лет. А – объем движений в локтевом суставе при поступлении; Б – компьютерная томография при поступлении; В – открытый артролиз локтевого сустава с наложением ШДА Оганесяна; Г – результат лечения через 1 год после операции

*Эндопротезирование локтевого сустава.* Использовали отечественный эндопротез локтевого сустава производства ООО «Эндосервис». Доступ задний (от нижней трети плеча до верхней трети локтевой кости). Первым этапом выделяли локтевой нерв. Далее трехглавая мышца плеча рассекалась продольно по бокам от локтевого отростка и выше до  $n/3$  диафиза плечевой кости с сохранением целостности самой мышцы и (что очень важно) места прикрепления сухожилия к локтевому отростку. После вскрытия плечелоктевого сустава локтевую кость вывихивали кнаружи, освобождая мышечлок плеча. Ввиду наличия обширных посттравматических деформаций и дефектов дистального эпиметафиза плечевой кости, при резекции старались сохранить как можно больше костной ткани мышечлок. Резекцию локтевой кости старались выполнить так, чтобы узел вращения эндопротеза был максимально смещен в дистальном направлении, как можно ближе к венечному отростку. При этом старались максимально сохранить локтевой отросток с

местом прикрепления сухожилия трехглавой мышцы плеча для предотвращения несостоятельности разгибательного аппарата. При конфликте между головкой лучевой кости и мыщелком плеча выполняли либо моделирующую резекцию плечевой кости, либо, при выраженной деформации головки луча, её резекцию. Устанавливали примерочные компоненты. При этом важно добиться того, чтобы соединения компонентов эндопротеза в узел вращения выполнялось легко, без значительных усилий. Далее проверяли объем пассивных движений в суставе. Установку компонентов эндопротеза производили с использованием одной порции цемента. Рану послойно ушивали с активным дренированием.

Клинический пример. Пациентка 70 лет, чрезмыщелковый перелом плечевой кости, 2 года после травмы и консервативного лечения в гипсовой повязке в течение 2 мес. После снятия повязки назначен курс ЛФК, однако стали прогрессировать боли и нестабильность в локтевом суставе из-за сформировавшегося ложного сустава мыщелка плеча (рис. 2-А). Больной выполнено тотальное эндопротезирование локтевого сустава эндопротезом ЭСИ (рис. 2-Б). В дальнейшем – курс реабилитационного лечения. Больная осмотрена через 1,5 года после операции, объем движений в локтевом суставе удовлетворительный, болевой синдром не выражен (рис. 2-В).



Рис. 2. Пациентка 70 лет. А – рентгенологическая картина при поступлении; Б – выполнено тотальное эндопротезирование сустава; В – результат лечения (1,5 года после операции)

В послеоперационном периоде после открытого артролиза без ШДА и эндопротезирования накладывалась съемная гипсовая лонгета на 1-2 нед. Пассивные движения (в виде укладок) начинали через 2-3 сут. (обычно после удаления активного дренажа). Движения осуществляли на фоне достаточного обезболивания (в том числе продленная блокада через катетер) и назначения миорелаксантов. Швы снимали на 10-12 сут. после операции, а через 3-4 нед. переходили к активным движениям в локтевом суставе. При использовании ШДА Оганесяна, пассивные движения с помощью сгибающей-разгибающей штанги начинали на 3-4 сут. после операции. Обычно выполняли 25-30 сгибательно-разгибательных движений, что занимало 2-3 нед. Затем штангу снимали на время разработки и приступали к активным движениям в аппарате. Срок фиксации в ШДА в среднем 6-7 нед.

### Результаты лечения и их обсуждение

Анализ исходов лечения (до 9 лет с момента операции) показал, что в большинстве случаев получен хороший результат: пациенты не жаловались на боли в поврежденном суставе, получен достаточный объем движений. У 10-ти больных, которым производился открытый артролиз (6 больных без наложения ШДА и 4 пациента с аппаратным лечением) потребовался повторный артролиз в течение 1,5-2 лет после первой операции в связи с недостаточным объемом движений.

У одного пациента 2-й группы сохранялся болевой синдром и нестабильность локтевого сустава, что потребовало эндопротезирования через 3 года после первой операции.

В 5-й группе в 8-ми случаях потребовалось повторное оперативное вмешательство, связанное с развитием нестабильности эндопротеза. В 4-х случаях отмечена асептическая нестабильность, причем плечевого компонента у 3-х больных, локтевого – у одного пациента. Данное осложнение развилось в сроки от 6 до 12 мес. с момента первичной операции. Во всех случаях удалось стабилизировать эндопротез путем рефиксации компонентов. В 4-х случаях развилась септическая нестабильность (у 1-го пациента в раннем послеоперационном периоде, у 3-х – в течение 10-12 мес. после эндопротезирования). При этом выполнено удаление эндопротеза с артрорезированием локтевого сустава с помощью аппаратов внешней фиксации. Еще у одного больного воспалительный процесс удалось купировать в раннем послеоперационном периоде путем санирующей операции, эндопротез сохранен.

В 2-х случаях повторное оперативное вмешательство связано с несостоятельностью разгибательного аппарата локтевого сустава в результате повреждения сухожилия 3-х главой мышцы. Причем, у одного пациента в сочетании с нестабильностью плечевого компонента эндопротеза. Еще у 4-х больных в ближайшем послеоперационном периоде развился некроз мягких тканей в области операции. У всех 4-х пациентов удалось сохранить эндопротез на фоне консервативного лечения (табл. 2.).

Таблица 2. Осложнения после эндопротезирования локтевого сустава

Данные	Асептическая нестабильность	Гнойно-воспалительные осложнения	Несостоятельность разгибательного аппарата	Всего
Собственные наблюдения	10,5%	13%	5,2%	29%
Литературные данные	5-10%	2-4%	1-3%	13-17%

В настоящее время арсенал средств для лечения последствий повреждения локтевого сустава достаточно ограничен, требует дифференцированного подхода к выбору тактики и способу оперативного пособия. Органосохраняющие операции в виде открытого или артроскопического артролиза с использованием шарнирно-дистракционного аппарата или без него и выполненные по строгим показаниям, показали хорошие долгосрочные результаты. Практически полное отсутствие гнойно-воспалительных осложнений, достаточный объем движений и отсутствие выраженной нестабильности после операции указывает на состоятельность данных методов лечения даже на фоне умеренных и грубых анатомических нарушений.

Неудобства пациентов связаны в первую очередь с длительностью реабилитационного лечения и необходимостью ношения достаточно громоздкого аппарата. Неудовлетворительный объем движений у 10 больных мы связываем со значительной тяжестью повреждения суставных структур и неадекватной реабилитацией в амбулаторных условиях. Анализ результатов эндопротезирования локтевого сустава у данной категории больных показал достаточно высокий общий процент осложнений (29% против 13-17% по литературным данным). В первую очередь – это гнойно-воспалительные осложнения (13% в отличие от 2-4%, приведенных в различных литературных источниках). Связываем это с тем, что до эндопротезирования все пациенты с данным осложнением перенесли неоднократные оперативные вмешательства на локтевом суставе, связанные с установкой различных металлоконструкций и развитием воспалительных осложнений ранее. В дальнейшем многоэтапное оперативное лечение (удаление металлоконструкций с санацией, затем эндопротезирование после полного заживления и отсутствия воспалительных проявлений в течение года после санации) позволило в большинстве случаев избежать данного осложнения. Достаточно большой процент нестабильности компонентов эндопротеза связываем с наличием обширного посттравматического дефекта дистального конца плечевой кости и индивидуальными анатомическими особенностями строения диафиза плеча (расширение костномозгового канала в проксимальном направлении). Нестабильность локтевого компонента развилась после грубого нарушения ортопедического режима (подъем тяжестей). Несостоятельность разгибательного аппарата плеча у 2-х пациентов связана с повреждением сухожилия трехглавой мышцы. Данное осложнение произошло, во-первых, на фоне дегенеративных изменений самого сухожилия, во-вторых – из-за некорректной установки локтевого компонента, когда узел вращения был смещен кзади относительно проксимального конца локтевого отростка. При этом во время сгибательно-разгибательных движений происходила постоянная травматизация сухожилия о заднюю поверхность узла вращения эндопротеза. Во всех случаях производилась пластика сухожилия с переустановкой локтевого компонента.

## Выводы

1. Выбор способа оперативного лечения последствий тяжелых повреждений локтевого сустава напрямую зависит от степени разрушения костно-суставных и мягкотканых структур, дефицита объема движений в суставе.
2. Органосохраняющие операции в виде артролиза в сочетании с шарнирно-дистракционными аппаратами позволяют минимизировать число осложнений и добиться хороших результатов лечения.
3. Необходимы строгие показания к эндопротезированию у данной категории больных ввиду большого числа гнойно-воспалительных осложнений и нестабильности эндопротеза.

## Литература (references)

1. Гольдман Б.Л., Прохоренко В.М. Эндопротезирование локтевого сустава // Ортопедия, травматология. – 1979. – №11. – С. 32-34. [Gol'dman B.L., Prohorenko V.M. *Jendoprotezirovanie lokteвого sustava* // Orthopedics, traumatology. – 1979. – N11. – P. 32-34. (in Russian)]
2. Жабин Г.И. Травмы локтевого сустава // Травматология и ортопедия: Рук. для врачей: В 4-х т./ Под ред. Н.В.Корнилова. СПб: Гиппократ, 2005. – Т.2, Гл. 5. – С. 167-218. [Zhabin G.I. *Travmy lokteвого sustava* // Traumatology and orthopedics: Hand. for doctors. – V 4. – 2005. – V.2. – P. 167-218. (in Russian)]
3. Ключевский В.В., Бен Эль Хафи Хассан. Профилактика контрактур локтевого сустава при лечении переломов дистального сегмента плечевой кости // Гений ортопедии. – 2010. – №2. – С. 74-98. [Kljuchevskij V.V., Ben Jel' Hafi Hassan. *Profilaktika kontraktur lokteвого sustava pri lechenii perelomov distal'nogo segmenta plechevoj kosti* // Genius of orthopedics. – 2010. – N2. – P. 74-98. (in Russian)]
4. Миронов С.П., Оганесян О.В., Селезнев Н.В., Хапилина А.П. Восстановление функции локтевого сустава при застарелых вывихах костей предплечья путем комбинированного применения артроскопической техники и шарнирно-дистракционного аппарата // Вест. травматол. и ортопед. – 2006. – №1. – С. 33-39. [Mironov S.P., Oganessian O.V., Seleznev N.V., Hapilin A.P. *Vosstanovlenie funkcii lokteвого sustava prizastarelyh vyvihah kostej predplech'ja putem kombinirovannogo primeneniya artroskopicheskoj tehniki isharnirno-distrakcionnogo apparata* // Messenger traumatol. and orthopedic surgeon. – 2006. – N1. – P. 33-39. (in Russian)]
5. Прохоренко В.М. Эндопротезирование локтевого сустава // Эндопротезирование крупных суставов: материалы Всероссийской конф. – М., 2009. – С. 112. [Prohorenko V.M. *Jendoprotezirovanie lokteвого sustava* // *Endoprosthesis of the major joints: materials of all-Russian conference.* – 2009. – P. 112. (in Russian)]
6. Слободской А.Б., Прохоренко В.М., Воронин И.В. и др. Эндопротезирование локтевого сустава у молодых пациентов // Гений ортопедии. – 2015. – №2. – С. 26-31. [Slobodskoj A.B., Prohorenko V.M., Voronin I.V. i dr. *Jendoprotezirovanie lokteвого sustava u molodyh pacientov* // Genius of orthopedics. – 2015. – N2. – P. 26-31. (in Russian)]
7. Ewald F., Jacobs M. Total elbow arthroplasty // Clin. Orthop. – 1984. – N182. – P. 137-142.
8. Morrey B.F., An K.N., Chao E.Y.S. Functional Evaluation of the Elbow // The Elbow and its Disorders / Ed. by Morrey B.F. Philadelphia: W.B. Saunders, 1985. – P. 73-91.

## Информация об авторах

Кесян Гурген Абавенович – доктор медицинских наук, заведующий 8-м травматолого-ортопедическим отделением ФГБУ «НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова» Минздрава России. E-mail: kesyan.gurgen@yandex.ru

Арсеньев Игорь Геннадьевич – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник 8-го травматолого-ортопедического отделения ФГБУ «НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова» Минздрава России. E-mail: igo23602098@yandex.ru

Уразгильдеев Рашид Загидуллович – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник 8-го травматолого-ортопедического отделения ФГБУ «НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова» Минздрава России. E-mail: rashid-uraz@rambler.ru

Карапетян Григорий Сергеевич – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник 8-го травматолого-ортопедического отделения ФГБУ «НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова» Минздрава России. E-mail: dr.karapetian@mail.ru

УДК 617.51-001.4-06

## ОПЕРАЦИИ НА СУХОЖИЛИИ ЗАДНЕЙ БОЛЬШЕБЕРЦОВОЙ МЫШЦЫ ПРИ ЛЕЧЕНИИ СТАТИЧЕСКОЙ ПЛОСКО-ВАЛЬГУСНОЙ ДЕФОРМАЦИИ

© Мацакян А.М.<sup>1</sup>, Ширмазанян А.Г.<sup>2</sup>, Гороховодацкий А.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ «ГКБ им. А.К. Ерамишанцева ДЗМ, Москва, Россия

<sup>2</sup>ФБГУ «ЦИТО», Москва, Россия

### Резюме

**Цель.** Провести сравнительный анализ оперативных методик при лечении плоско-вальгусной деформации стоп в разных стадиях. Разработка миниинвазивного метода транспозиции сухожилия задней большеберцовой мышцы для стабилизации таранно-ладьевидного сустава.

**Методика.** По авторской методике было прооперировано 16 пациентов. Выполнено послеоперационная оценка результатов по клиническим, рентгенологическим и плантографическим показателям.

**Результаты.** Используя методики оценки результатов, из 16 пациентов хороший результат достигнут у 12, удовлетворительный – у трех и неудовлетворительный – у одного пациента.

**Заключение.** Благодаря предложенной методике, создается искусственная «таранно-ладьевидная связка», обеспечивающая статическую стабилизацию, более устойчивую к нагрузкам, стабильная фиксация сухожилия задней большеберцовой мышцы в костном канале, за счет вкручиваемого винта в канал. Снижение риска развития осложнений за счет малоинвазивности операции, снижение сроков реабилитации.

**Ключевые слова:** стопа, плоско-вальгусная деформация, тендоскопия, пластика сухожилий

## OPERATIONS ON THE TENDON OF THE POSTERIOR TIBIAL MUSCLE IN THE TREATMENT OF A STATIC FLAT-VALGUS DEFORMATION

Matsakyan A.M.<sup>1</sup>, Shirmazanyan A.G.<sup>2</sup>, Gorochovodatsky A.V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>SBHI "SCH after A.K. Yeramshantseva DHM", Moscow, Russia

<sup>2</sup>FSBI "CITO", Moscow, Russia

### Abstract

**Objective.** To conduct a comparative analysis of surgical procedures in the treatment of flat-valgus deformities of the feet at different stages. To development a noninvasive method of transposition of the posterior tibial muscle tendon for the talon-navicular joint stabilization.

**Metods.** 16 patients were operated with the author's technique. Postoperative assessment of the results according to clinical parameters, X-ray indices and implantation parameters was performed.

**Results.** Using the above methods of assessing the results, of sixteen patients – twelve achieved good results, three patients - satisfactory results and one patient – unsatisfactory result.

**Conclusion.** Due to this technique, an artificial "talon-navicular ligament" is created, providing a static stabilization, more stable to the load, a stable fixation of the tendon of the posterior tibial muscle in the bone channel, due to the screw into the channel. Reduction of the complications risk due to the low invasiveness of the operation, and reduction of the duration of rehabilitation are demonstrated.

**Keywords:** flat-valgus deformation, tendoscopy, tendon plastic

### Введение

Среди заболеваний опорно-двигательного аппарата статические деформации стоп по частоте занимают одно из первых мест. По данным ЦИТО, указанная патология встречается в 62,6%. При этом поперечное плоскостопие наблюдается в 55,2%, продольное – в 29,3%, вальгусное отклонение 1 пальца – в 13,2%, а молоткообразные пальцы – в 9,9% случаев. Среди всех ортопедических заболеваний статические деформации стоп составляют около 18-20%.

Стопа является чрезвычайно важным органом в опорно-двигательном аппарате человека, и нарушение ее функции, обусловленное наличием деформации, сопровождается болевым синдромом, а в тяжелых случаях приводит к снижению трудоспособности и даже к инвалидности.

Поскольку статические деформации стоп являются приобретенными и склонны к прогрессированию, профилактические мероприятия при данной патологии должны проводиться как можно раньше. Поэтому углубленное изучение проблемы статических деформаций стоп студентами медицинских университетов позволит улучшить качество диагностики и результаты лечения данной категории больных, а также проводить своевременную профилактику деформаций [2, 7].

## Методика

За последний год в отделении нами внедрено и успешно применяется малоинвазивная эндоскопическая техника пластики сухожилия задней большеберцовой мышцы (СЗББМ) при плоско-вальгусной деформации стоп.

Операции на сухожилии задней большеберцовой мышцы: у пациентов с эластичной гипермобильной стопой (I тип) в I стадии дисфункции оперативное вмешательство на сухожилии не проводится, или проводится лишь в редких случаях, когда на фоне снижения продольного свода имеется выраженный теносиновит или тендовагинит дистальной порции СЗББМ.

Ход операции, следующий: после наложения жгута на нижнюю треть голени, проводится разрез длиной 2×2 см ниже и впереди от внутренней лодыжки до ладьевидной кости. При наличии тендовагинита дистальная порция СЗББМ хорошо визуализируется, что может облегчить проведение инцизии.

Затем тупым и острым путем выполняется доступ к влагалищу СЗББМ. На данном этапе необходимо продольно рассечь его на протяжении 2-3 см. При выраженном воспалении в рану выделяется небольшое количество синовиального экссудата. Проведение ревизии сухожилия — это необходимый этап операции. При ревизии СЗББМ в норме однородной структуры, влажное, блестящее, при пальпации эластичное (рис. 1-А, Б). Контроль тонуса сухожилия проводится с помощью «москитного» зажима или плоским браншем элеватора [1, 3].

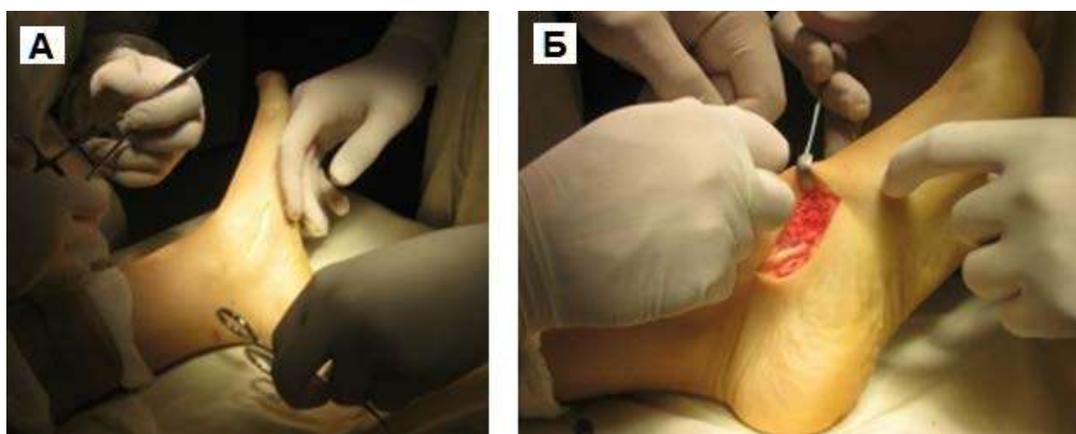


Рис. 1. Начальные этапы операции (А). Проведение ревизии сухожилия (Б)

В послеоперационном периоде ведение пациентов аналогично таковому при выполнении только лишь подтаранного артроэреза. Ранняя активизация не требует дополнительных внешних фиксаторов (гипсовых повязок, ортезов). Для этого стопу устанавливают в нейтральное положение, затем инструмент проводят под сухожилие и производят натягивающие движения (рис. 2). В норме, при сохраненном тоне сухожилия, выполнить натяжение достаточно сложно [3, 4].

Пациентам при II стадии дисфункции СЗББМ (IIa и IIб тип стопы) тендопластика проводится в различных вариантах. Окончательное решение принимается интраоперационно, когда доступна морфологическая и функциональная оценка сухожилия. Предварительно тактика хирургического вмешательства планируется на основании клинического обследования.

У пациентов с эластичной гиперпронированной стопой (IIa тип стопы) деформация сухожилия по типу его элонгации наиболее характерна. В зависимости от того, насколько вальгируется стопа в положении стоя или при выполнении различных проб, можно судить о степени его растяжения.

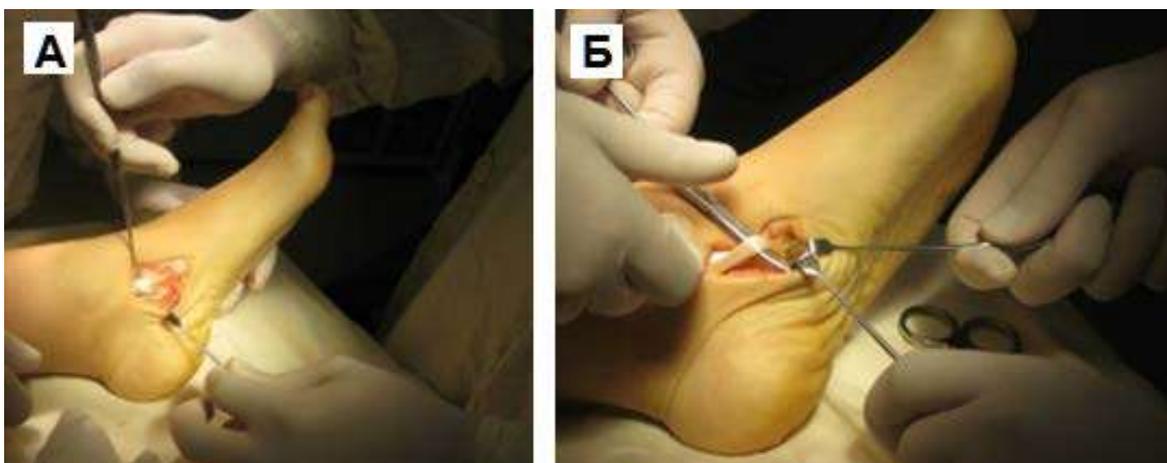


Рис. 2. Проведение инструмента под сухожилие (А) и произведение натягивающего движения (Б)

В случаях, когда сухожилие морфологически не изменено, тонус его незначительно снижен, проводится тендопластика «гофрирующим» швом. В случаях, когда элонгация СЗБМ значительная и только лишь наложением «гофрирующего» шва проблему не решить, применяется обширная тендопластика в различных модификациях [7].

В нескольких случаях можно проводить поперечную фрагментарную тенотомию со сшиванием частей «конец в конец». Исходом всех проведенных тенотомий является укорочение сухожилия с восстановлением его тонуса. Доступ при таких операциях незначительно увеличен для лучшей визуализации сухожилий и ладьевидной кости.

Пациентам при II и III стадии дисфункции СЗБМ (IIb и III тип стопы), кроме пластики СЗБМ, проводится транспозиция сухожилия длинного сгибателя пальцев (СДСП) на ладьевидную кость. Такая хирургическая тактика применяется у пациентов среднего возраста, страдающих продольным плоскостопием много лет, имеющих выраженные дегенеративные изменения СЗБМ. Причиной морфологических изменений (дегенеративная элонгация) в структуре сухожилия является повышенная нагрузка, которая является следствием плоскостопия.

Операция выполняется в несколько этапов: доступ к СЗБМ с визуализацией места его прикрепления, мобилизация СЗБМ от ладьевидной кости, выделение и тенотомия СДСП в максимально дистальной его порции, транспозиция СДСП к ладьевидной кости с натяжением, тенодез СЗБМ и СДСП на протяжении [5]. После выполнения доступа к месту прикрепления СЗБМ, отслаивают сухожилие от ладьевидной кости. При выделении СДСП необходимо учитывать его анатомию. В норме оно расположено ниже и латеральнее СЗБМ. При выделении СДСП необходимо попытаться визуализировать максимально дистальную его порцию, чтобы при его пересечении проксимальная часть была достаточно длинной. Далее его прошивают на расстоянии 3-4 см от края швом по Краскову или Кюнео.

После этого производят рассверливание канала в ладьевидной кости (рис. 3). Сверло необходимо ориентировать следующим образом: сверху вниз, спереди назад, снаружи кнутри. Для транспозиции СДСП с учетом его толщины подбирается диаметр сверла. Для этого стопу необходимо максимально супинировать. Проведение сухожилия не всегда удается выполнить сразу, поэтому нужно проверять соответствие диаметра канала. Далее приступают к трансоссальному подшиванию СДСП (рис. 4), а затем и СЗБМ к ладьевидной кости. При этом важным является удержания постоянного натяжения сухожилий [8, 11].

Завершающим этапом этой операции является тенодез СДСП и СЗБМ выше ладьевидной кости. Он производится наложением узловых или матрасных швов, лучше всего плетеной нерассасывающейся нитью «Лавсан» 3/0.

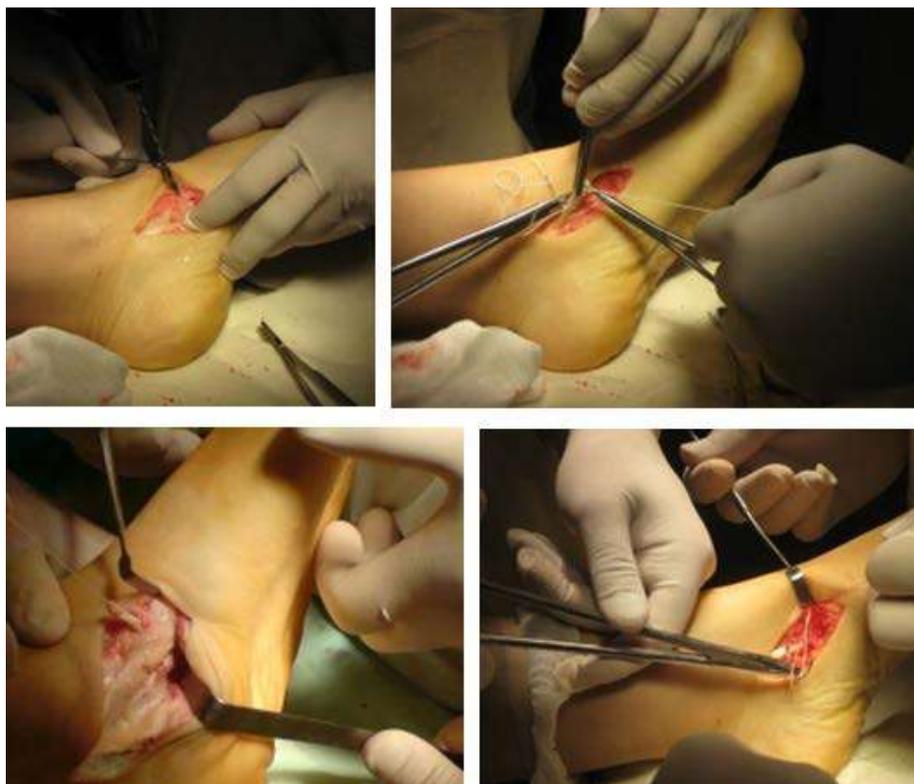


Рис. 4. Рассверливание канала в ладьевидной кости



Рис. 4. Транссоссальное подшивание СДСП

Частым случаем является дисфункция СЗБМ на фоне имеющейся добавочной *os tibiale externum*. Учитывая то, что она является местом прикрепления СЗБМ, выполнение тендопластики в таких случаях проводится после ее удаления. Впервые тактику лечения такой патологии описал Kidner F.C. Особенность операции заключалась в том, что подшивание СЗБМ к ладьевидной кости выполняется после удаления добавочной кости [9].

*Этапы операции Киднера.* Выполняют стандартный доступ к СЗБМ с визуализацией места его прикрепления, сухожилие отсепааровывают от ладьевидной кости на всем протяжении. Тупым и острым путем выделяют *os tibiale externum*. При его выделении необходимо пальпаторно убедиться в отсутствии сращения с телом ладьевидной кости. В большинстве случаев отмечается умеренная и тугая подвижность добавочной кости, что свидетельствует о ее синхондральном сочленении [10, 13].

Os tibiale externum может располагаться строго медиально от ладьевидной кости или чуть кзади и книзу от нее. Для удаления добавочной кости использовали тонкое острое долото, позволяющее выделять его, и зажим Кохера (рис. 5).



Рис. 5. Удаление добавочной кости тонким долотом

После удаления os tibiale externum производят ревизию образованного ложа. Часто оно бывает достаточно глубоким, что делает возможным проведение следующего этапа операции – подшивание СЗБМ трансоссально к ладьевидной кости. Важным при подшивании СЗБМ является правильное его прошивание, что позволяет максимально плотно адаптировать сухожилие к ладьевидной кости. Основным сухожильным швом является шов по Кюнео (рис. 6) [12].



Рис. 6. Сухожильный шов по Кюнео

В настоящем изобретении была поставлена задача разработки миниинвазивного метода транспозиции СЗБМ, для стабилизации таранно-ладьевидного сустава. Достижимым техническим результатом является устойчивая стабилизация таранно-ладьевидного сустава. Достижение указанного результата обусловлено следующим:

- создается искусственная «таранно-ладьевидная связка», обеспечивающая статическую стабилизацию, более устойчивую к нагрузкам;
- стабильной фиксации сухожилия задней большеберцовой мышцы в костном канале, за счет вкручиваемого винта в канал, и дальнейшей интеграции сухожилия с костью;

- снижения риска развития осложнений за счет малоинвазивности операции, малых размеров ран (в известных методиках осуществляют разрез 7-10 см, что увеличивает риск травматизации мягких тканей, в разработанной же методике разрез составляет 3-4 см, что значительно облегчает послеоперационное заживление раны и реабилитацию);

- снижения сроков реабилитации, за счет стабильной статической стабилизации, что позволяет давать раннюю нагрузку на конечность. Так как при транспозиции сухожилия и фиксации в кости (по разработанной методике) стабильность фиксации таранно-ладьевидного сустава значительно выше, нагрузку на ногу в послеоперационном периоде можно давать раньше, через 2-3 нед., в то время как при выполнении операции по известным методикам, нагрузка возможна лишь спустя 4-5 нед. [2, 7, 12, 13].

### Техника операции

Выполняется минимальный разрез (3-4 см) в области прикрепления сухожилия задней большеберцовой мышцы к ладьевидной кости, визуализируется сухожилие, далее вводится артроскоп (рис. 7).

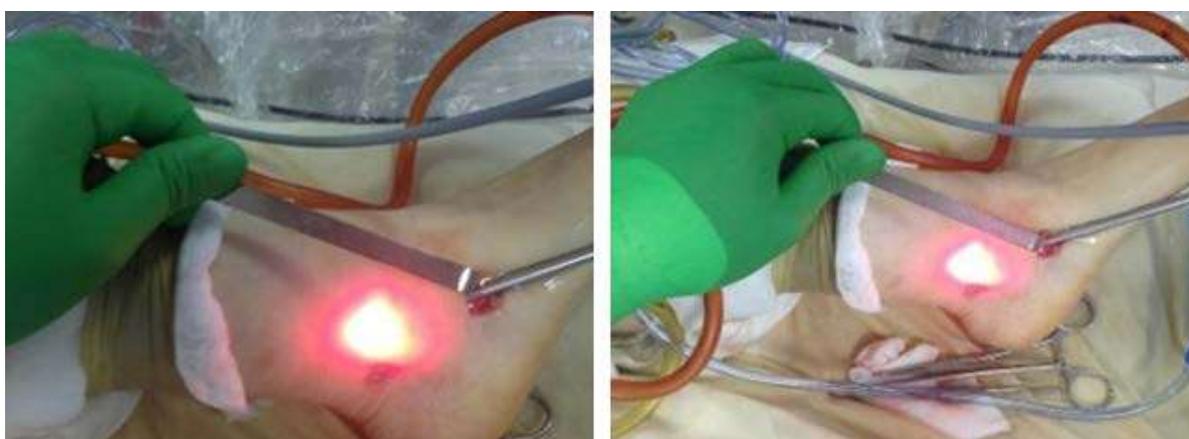


Рис. 7. Выполнение минимального разреза

С помощью артроскопа визуализируется сухожилие на протяжении около 5 см (рис. 8).



Рис. 8. Визуализация сухожилия

Сухожилие раздваивается по всей длине с помощью пункционной иглы (делится пополам), после чего одна часть сухожилия в проксимальном отделе отсекается скальпелем (рис. 9).



Рис. 9. Раздваивание сухожилия по всей длине с помощью пункционной иглы

С помощью артроскопического крючка, отсеченная половина сухожилия выводится в рану (рис. 10).

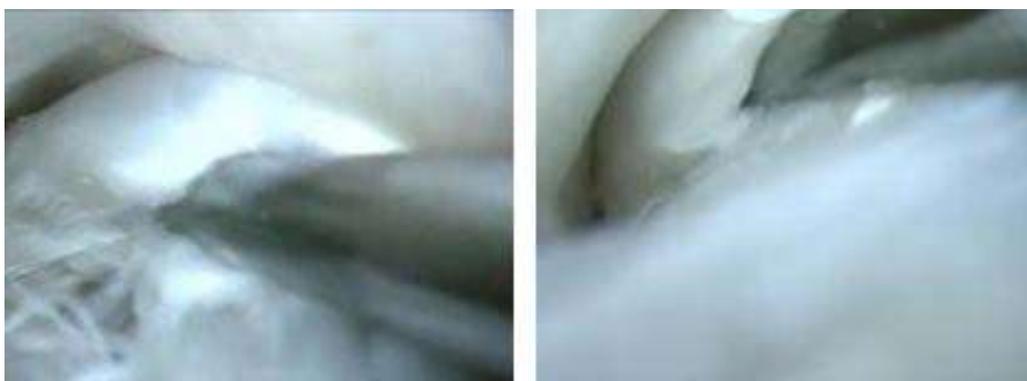


Рис. 10. Отсеченная половина сухожилия, выведенная в рану

Далее, проводится спица в горизонтальной плоскости через шейку таранной кости, по спице канюллированным сверлом 5 мм сверлится сквозной канал (рис. 11).

Концы сухожилия прошиваются нитью. Свободные концы нитей, которыми прошито сухожилие, заправляются в спицу, и спица проводится через костный канал таранной кости, тем самым спица «протаскивает» сухожилие через таранную кость. Спица удаляется, далее с помощью нитей дается натяжение сухожилия в костном канале.

Рядом с сухожилием, в костный канал вкручивается интерферентный винт диаметром 4-5 мм, обеспечивая плотное прижатие сухожилия внутри канала к кости, тем самым создается стабильная фиксация.

Таким образом, создается таранно-ладьевидная «связка», которая в значительной степени стабилизирует таранно-ладьевидный сустав, и препятствует рецидиву плоско-вальгусной деформации. После всего рана послойно сшивается (рис. 12).



Рис. 11. Этапы проведения спицы через шейку таранной кости



Рис. 12. Пациент через день после оперативного лечения

Конечно, проводится подтаранный артрорез, в подтаранный синус вкручивается имплантат (Vilex, Kalix и т.д.) [1, 3, 4, 6].

### Обсуждение результатов операции

Получен патент на изобретение: Миниинвазивный способ лечения статической плосковальгусной деформации стоп при II и III стадиях. Изобретение относится к области медицины и может быть использовано в ортопедии при лечении статических плосковальгусных деформаций стоп.

Несмотря на то, что статическая плосковальгусная деформация встречается среди взрослого населения от 15% до 58%, до сих пор она остается наиболее грубой и наименее изученной ортопедической патологией.

В настоящее время существует огромное количество методов хирургической коррекции плосковальгусной деформации стоп, однако ни один из них нельзя назвать эффективным. Существующие методики весьма инвазивны, что приводит к высокому риску развития осложнений, а также к длительной реабилитации.

Наиболее близким аналогом разработанного нами способа является методика, описанная в работе Тамоева С.К. (Кандидатская диссертация по теме «Подтаранный артрорез в лечении статической плосковальгусной деформации стоп у взрослых». М., 2012). Согласно известной методике операция включает следующие приемы. У пациентов с эластичной гипермобильной стопой (I тип) в I стадии дисфункции оперативное вмешательство на сухожилии не проводится или проводится лишь в редких случаях, когда на фоне снижения продольного свода имеется выраженный теносиновит или тендовагинит дистальной порции СЗББМ.

*Клинический пример.* Больная А., 45 лет, диагноз: статическая плоско-вальгусная деформация левой стопы, III ст. Выполнена операция согласно разработанному способу. Рана зажила первичным натяжением, без осложнений, кроме того отмечен хороший косметический эффект. На 17 день после операции начала давать нагрузку на ногу. Нагрузка выполнялась безболезненно, при этом фиксация стопы была в правильном положении, стопа устойчива. По данной методике нами прооперированы 16 пациентов. Результаты оценены клинически, рентгенологически и плантографически.

По клиническим результатам: у пациентов появился продольный свод стопы, скорректирована гиперпронация пятки, при вертикальных нагрузках свод сохраняется.

По рентгенологическим результатам: у всех пациентов уменьшается угол между 1-ой плюсневой и ладьевидной костью, угол между ладьевидной и таранной костью, увеличивается угол Беллера, высота свода стопы достигается 20-25 мм, что соответствует нормальным значениям. Все вышесказанное свидетельствует об эффективности предложенной методики.

По плантографическим данным, у пациентов было отмечено уменьшение подошвенной площади стопы при нагрузках, за счет медиального отдела стопы, что указывает на появление продольного свода.

Из 16 пациентов хороший результат достигнут у 12, удовлетворительный – у трех и неудовлетворительный – у одного пациента. Неудовлетворительный результат был связан с несоблюдением послеоперационных рекомендаций, пациент начал давать полную нагрузку на стопу, без гипса, на 5 сутки после операции.

Проведенные клинические наблюдения дают основание полагать, что предложенная методика эффективна и может быть рекомендована для внедрения в широкую хирургическую практику.

## Заключение

В представленном изобретении была поставлена задача разработки миниинвазивного метода транспозиции СЗББМ, для стабилизации таранно-ладьевидного сустава. Достижимым техническим результатом является устойчивая стабилизация таранно-ладьевидного сустава. Достижение указанного результата обусловлено следующим:

1. Создается искусственная «таранно-ладьевидная связка», обеспечивающая статическую стабилизацию, более устойчивую к нагрузкам;
2. Стабильной фиксации сухожилия задней большеберцовой мышцы в костном канале, за счет вкручиваемого винта в канал, и дальнейшей интеграции сухожилия с костью;
3. Снижения риска развития осложнений за счет малоинвазивности операции, малых размеров ран (в известных методиках осуществляют разрез 7-10 см, что увеличивает риск травматизации мягких тканей, в разработанной же методике разрез составляет 3-4 см, что значительно облегчает послеоперационное заживление раны и реабилитацию);
4. Снижения сроков реабилитации, за счет стабильной статической стабилизации, что позволяет давать раннюю нагрузку на конечность. Так как при транспозиции сухожилия и фиксации в кости (по разработанной методике) стабильность фиксации таранно-ладьевидного сустава значительно выше, нагрузку на ногу в послеоперационном периоде можно давать раньше, через 2-3 нед., в то время как при выполнении операции по известным методикам, нагрузка возможна лишь спустя 4-5 нед.

## Литература (references)

1. Ситенко М.И. Os tibiale externum и её отношение к плоской стопе // Ортопедия и травматология. – 2014. – Кн. 1-2. – С. 18-27.

2. Турнер Г.И., Маркелов Н.С. Об аномалиях мышечной механике при os tibiale externum и их оперативном лечении // Ортопедия и травматология. – 2015. – Кн. 6. – С. 5-8.
3. Dwight T. Variations of the bones of the hands and feet: a clinical atlas. – Philadelphia: JB Lippincott Co, 2007.
4. Geist E.S. Supernumerary bones of the foot – a rontgen study of the feet of one hundred normal individuals // Am. J. Orthop. Surg. – 2014. – V.12. – P. 403-414.
5. Francillon M.R. Untersuchungen zur Anatomischen und Klinischen Bedeutung des Os tibiale externum // Z. Orthop. Chir. – 2014. – Bd.56. – S. 61-85.
6. Mellado J.M. Accessory ossicles and sesamoid bones of the ankle and foot: imaging findings, clinical significance and differential diagnosis // Eur. Radiol. – 2003. – V.13. – P. L164-L177.
7. Kidner F.C. The prehallus (accessorius scaphoid) in its relation to flat-foot // J. Bone Joint Surg. – 2009. – V.11. – P. 831-837.
8. Kitaoka H.B. Clinical rating systems for the anklehindfoot, midfoot, hallux, and lesser toes // Foot Ankle. – 2014. – V.15. – P. 349-353.
9. Luther M., Strayer J.R. Gastrocnemius recession: five-year report of cases // J. Bone Joint Surg. – 2008. – V.40-A. – P. 1019-1030.
10. Pfizner W. Die Varifitionen im Aufbau des Fusskelets, morphologische Arbeiten // Morphol. Arb. – 2013. – Bd.VI. – S. 245-527.
11. Schboder P. Ueber seltenen anomalien u. pathologische Bildungsformen am os naviculare pedis // Beutsch. Ztschrft. Chir. – 2013. – Bd.233. – S. 306.
12. Tsuruta T. Radiological study of the accessory skeletal elements in the foot and ankle (vertaald vanuit het Japans) // Nippon Seikeigeka Gakkai Zasshi. – 2011. – V.55. – P. 357-370.
13. Vogler H. Subtalar joint blocking operations for pathological pronation syndromes // Comprehensive textbook of foot surgery. – Baltimore: Williams & Wilkins, 2007. – V.4. – P. 153-155.

УДК 617-089.844

## БЛИЖАЙШИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОДНОМОМЕНТНОЙ МНОГОУРОВНЕВОЙ КОРРЕКЦИИ ДЕФОРМАЦИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ ПРИ ДЕТСКОМ ЦЕРЕБРАЛЬНОМ ПАРАЛИЧЕ

© Михович М.С., Глазкин Л.С.

Могилевская областная детская больница, Республика Беларусь, 212026, Могилев, ул. Бельницкого-Бирули, 9

### Резюме

**Цель.** Оценить ближайшие результаты одномоментной многоуровневой процедуры у пациентов с ДЦП, выполненной на базе травматолого-ортопедического отделения Могилевской областной детской больницы.

**Методика.** Изучены ближайшие результаты одномоментной многоуровневой хирургии у 31 ребенка, оперированного в 2014-2017 гг. Перед операцией у всех пациентов определялась группа по уровню поражения ЦНС. Выполнялось определение активного и пассивного объема движений в тазобедренном, коленном и голеностопном суставах. Определялась степень спастичности отдельных групп мышц с помощью специфических тестов. Походка пациента фиксировалась на видео в обычном режиме и в режиме «slow motion». Все измерения оценивались баллами и заносились в таблицу «Шкала оценки наблюдения ходьбы» – Gate Observation Scale. Каждый пациент получал оценку по функциональному классу Gross motor function classification system – GMFCS, пациенты были разделены на 3 группы. 31 пациенту было проведено 212 операций.

**Результаты.** В группе пациентов, где класс по GMFCS составлял 2-3 (7 пациентов) среднее улучшение по шкале GOS составило 7,2 балла. У двоих пациентов из этой группы функциональный класс после операции поднялся на 1 (с третьего на второй). В группе GMFCS 4 (17 пациентов) среднее улучшение по GOS составило 7 баллов. У четверых пациентов из этой группы улучшение по функциональному классу составило 1, у одного ребенка уровень повысился до GMFCS 2. У 7 пациентов 5 класса по GMFCS после операции родители отметили улучшение в уходе. За время наблюдения ухудшений не наблюдалось.

**Заключение.** Одномоментная многоуровневая коррекция деформаций меняет сложившийся патологический стереотип костно-мышечного баланса конечностей. Это позволяет в относительно короткие сроки улучшить двигательную активность ребенка, устранить тяжелые контрактуры суставов и обеспечить адекватный уход за ним.

**Ключевые слова:** одномоментная многоуровневая коррекция, детский церебральный паралич, деформации нижних конечностей, функциональный класс GMFCS, шкала оценки наблюдения ходьбы, костно-мышечный баланс, ближайшие результаты

## EARLY RESULTS OF TREATMENT OF CHILDREN WITH CEREBRAL PALSY BY SINGLE-EVENT MULTILEVEL SURGERY

Mikhovich M.S, Hlazkin L.S

Mogilev Regional Children's Hospital, 9, Belynickogo-Biruli St., 212026, Mogilev, Republic Belarus

### Abstract

**Objective.** To evaluate the early results of Single-Event Multilevel Surgery (SEMLS), performed in orthopedic department of the Mogilev regional children's hospital.

**Methods.** The early results of SEMLS were studied on 31 children who underwent surgery in 2014-2017. The group according to the level of the lesion of the central nervous system was determined before the surgery. The active and passive ROM in the hip, knee and ankle joints was determined. The degree of spasticity of separate muscle groups was measured by using specific tests. The gait of the patient was recorded on video in the normal mode and in the slow motion mode. All measurements were recorded in the Gate Observation Scale. Each patient was classified by Gross Motor Function Control System, patients were divided into 3 groups. 31 children underwent 212 procedures.

**Results.** GMFCS II-III group (7 patients): average improvement by Gate Observation Scale – 7.2 points. Two patients improved GMFCS II to III. GMFCS IV group (17 patients) – average improvement – 7

points. 4 patients improved GMFCS IV to III, one patient IV to II. The parents of 7 patients with GMFCS V reported an improvement in care after surgery. During follow up deterioration was not observed.

**Conclusion.** SEMLS changes the whole pathological stereotype of the musculoskeletal balance of extremities. It can improve the child's motor activity, eliminate the severe contractures of joints and provide adequate care for the patient in a relatively short period of time.

**Keywords:** Single-Event Multilevel Surgery, cerebral palsy, lower extremities deformities, Gross Motor Function Classification System, Gate Observation Scale, musculoskeletal balance, early results

## Введение

Детский церебральный паралич – группа непрогрессирующих синдромов, обусловленных повреждением головного мозга в пренатальном, перинатальном и постнатальном периодах [7]. Термин впервые был описан William Little в 1862г.[3]. Двигательные нарушения часто сопровождаются нарушениями чувствительности, равновесия, задержкой психического развития, судорожным синдромом, нарушениями зрения, а также вторичными прогрессирующими костно-мышечными проблемами. К ним относятся: мышечно-сухожильные контрактуры, торсионные и угловые деформации костей и нестабильность суставов, вплоть до вывихов. К консервативным методам лечения относятся ортезотерапия, различные методы физиотерапии и механотерапии, применение средств на основе ботулотоксина и введение препаратов, обладающих антиспастическим эффектом. Несмотря на определенную эффективность консервативных методов, хирургическая коррекция деформаций конечностей применяется в большинстве случаев при лечении ДЦП.

Отдельные ортопедические процедуры для лечения костно-мышечной патологии при детском церебральном параличе известны уже более ста лет. Этапная хирургическая коррекция ранее выполнялась отдельно на различных уровнях конечностей (тазобедренных, коленных, голеностопных суставах). Этот подход Norlin и Tkaczuk в 1985 г. назвали «синдромом Дня Рождения», ассоциируя каждый День Рождения с новой операцией и новой гипсовой повязкой [6]. Продолжительная иммобилизация приводила к атрофии мышц и требовала длительного восстановительного лечения (рис. 1).



Рис. 1. «Birthday syndrome», Norlin and Tkaczuk, 1985

В последние десятилетия тактика оперативного лечения детского церебрального паралича существенно изменилась. Большинство хирургов начали использовать одномоментную многоуровневую процедуру (Single-Event Multilevel Surgery – SEMLS). Этот подход основан на одновременном выполнении всех необходимых ортопедических процедур на различных уровнях конечностей двумя операционными бригадами [8]. Одномоментно выполняются как процедуры на мягких тканях, так и коррегирующие остеотомии (рис. 2).

Целью исследования явилась оценка ближайших результатов одномоментной многоуровневой процедуры у пациентов с ДЦП, выполненной на базе травматолого-ортопедического отделения Могилевской областной детской больницы.

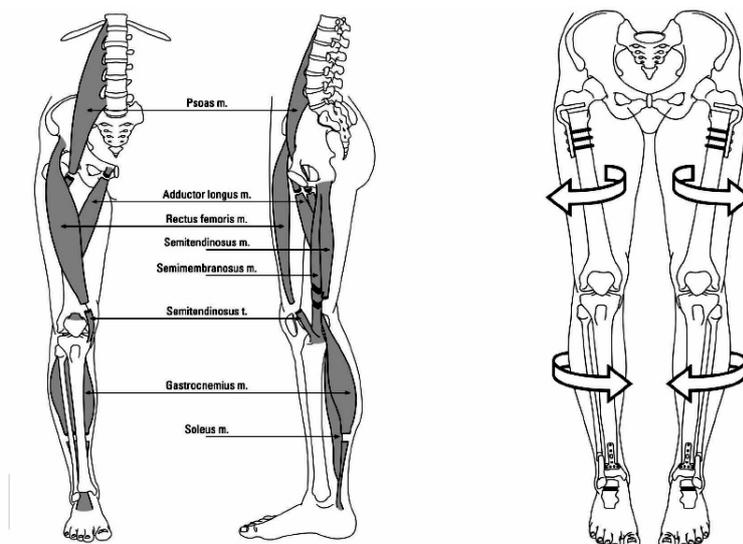


Рис. 2. Принцип одномоментной многоуровневой коррекции

### Методика

Изучены ближайшие результаты одномоментной многоуровневой хирургии у 31 ребенка, оперированного в 2014-2017 гг., что составило 35% от общего числа детей, оперированных по поводу спастических деформаций нижних конечностей за этот период времени. Определяющим фактором данной процедуры являлось выполнение одномоментно хотя бы 2-х операций на разных уровнях нижних конечностей [4]. Средний возраст на момент операции составил 8 лет; самому младшему ребенку было 3 года, самому старшему – 18 лет. Семерым пациентам ранее были выполнены миофасциотомии по методике Ульзибата. Остальные длительно лечились консервативно без существенного улучшения. 11 пациентов имели задержку психического развития в разной степени.

При тяжелых спастических диплегиях (4 группа по GMFCS) основной нашей задачей было обучение детей ходьбе, хотя бы с помощью вспомогательных средств. При более легких формах (GMFCS 2-3) – улучшить походку и самообслуживание. При спастических тетрапарезах (GMFCS 5) операции были направлены на облегчение ухода за ребенком и создания возможности перемещения его в коляске (рис. 3).



Рис. 3. Задачи оперативного лечения и количество пациентов в разных группах

Перед операцией у всех пациентов определялась группа по уровню поражения ЦНС. 20 пациентов страдали спастической диплегией, 11 имели спастический тетрапарез. Выполнялось определение активного и пассивного объема движений в тазобедренном, коленном и голеностопном суставах. Определялась степень спастичности отдельных групп мышц с помощью специфических тестов:

Томаса для подвздошно-поясничной, Дункан-Эли для прямой мышцы бедра, Фелпс – тонкой мышцы, тест Сильвершельда определял степень заинтересованности икроножной мышцы. Походка пациента фиксировалась на видео в обычном режиме и в режиме «slow motion» для уточнения сгибания или рекурвации в коленном суставе и очередности контакта отделов стопы в разных фазах нагрузки. Все измерения оценивались баллами и заносились в таблицу «Шкала оценки наблюдения ходьбы» – Gate observation scale. Каждый пациент получал оценку по функциональному классу Gross motor function classification system – GMFCS.

Всем детям перед операцией была выполнена рентгенограмма тазобедренных суставов в стандартной укладке для измерения индекса миграции головки бедра по Reimers' [9]. В план предоперационной подготовки также входили общие анализы крови и мочи, биохимический анализ крови, коагулограмма, группа крови, ЭКГ, осмотр педиатра. Все операции выполнялись под регионарной анестезией с внутривенной седацией двумя бригадами хирургов с двумя операционными сестрами. 31 пациенту было проведено 212 операций (табл.).

Таблица. Количество проведенных операций

Название операции	Количество
Аддукторотомия	44
Удлинение внутренних сгибателей коленных суставов	38
Операция Страйера	35
Внутригазовое удлинение m.iliopsoas	24
Субспинальная тендомиотомия и удлинение прямой мышцы бедра	20
Аддукторотомия с резекцией передней ветви запирающего нерва	10
Удлинение длинной малоберцовой мышцы	6
Проксимальная варизирующая остеотомия бедра	5
Удлиняющая остеотомия пяточной кости	5
Чрескожное удлинение ахиллова сухожилия	5
Релиз m.iliopsoas	4
Передняя пересадка ахиллова сухожилия	4
Пластика медиального свода стопы	3
Резекция передней ветви запирающего нерва	2
Проксимальная вальгизирующая остеотомия бедра	2
Пересадка прямой мышцы бедра на портняжную мышцу	2
Пересадка длинной малоберцовой мышцы на внутреннюю поверхность стопы	2
Расщепленная пересадка передней б/берцовой мышцы на тыл стопы	1
Всего	212

Практически всем пациентам была выполнена аддукторотомия. Из поперечного разреза на 2 см дистальнее паховой складки производилось выделение и пересечение m.adductor longus и m.gracilis. При необходимости, особенно у 5 группы по GMFCS, операция расширялась за счет резекции передней ветви запирающего нерва и пересечения m. adductor magnus. Процедура выполнялась из того же доступа и была направлена на устранение рецидива приводящей контрактуры, предотвращение вывиха бедер и облегчения ухода за больным.

12 пациентам было выполнено внутригазовое удлинение m.iliopsoas с целью устранения сгибательной контрактуры бедер. Из разреза параллельного подвздошному гребню, немного медиальнее передне-верхней ости подвздошной ости, выполнялся доступ и пересекалась сухожильная часть m.iliopsoas. При положительном тесте Дункан-Эли из этого же доступа проводилась субспинальная тендомиотомия и удлинение прямой мышцы бедра. При отсутствии перспективы самостоятельного передвижения выполнялось отсечение сухожилия подвздошно-поясничной мышцы от малого вертела из доступа, описанного ранее при проведении аддукторотомии.

19 пациентам было выполнено удлинение сгибателей коленных суставов. Показанием являлось наличие контрактуры не менее 60°. Из продольного внутреннего разреза на 4 см проксимальнее

подколенной складки выполнялась тенотомия *m.gracilis*, фракционное удлинение *m.semimembranosus* и удлинение сухожилия *m.semitendinosus*.

При наличии во время ходьбы ограничения сгибания коленных суставов («шаркающая походка») с положительным тестом Дункан-Эли выполнялась пересадка прямой мышцы бедра на сгибатели коленного сустава. Из косога разреза по передне-медиальной поверхности бедра, 2 см проксимальнее надколенника, выделялась сухожильная часть прямой мышцы бедра, которая проводилась под кожей кзади и фиксировалась к сухожилию портняжной мышцы.

Для устранения эквинусной деформации стопы при положительном тесте Сильвершельда 19 пациентам была выполнена операция Страйера. Из продольного разреза по задней поверхности голени в месте перехода икроножной мышцы в сухожильную часть последняя выделялась и пересекалась. При отрицательном тесте Сильвершельда выполнялось удлинение ахиллова сухожилия по методике Mogaеu и Lake [5]. Также для устранения эквинусной деформации выполнялась передняя пересадка ахиллова сухожилия по методике Сычевского, когда из поперечного разреза по задней поверхности стопы сухожилие отсекалось от пяточного бугра, затем смещалось вентрально и укреплялось трансоссальными швами [1].

При наличии вальгусной деформации стопы и элементов продольного плоскостопия выполнялась удлиняющая остеотомия пяточной кости, часто с одновременной пластикой медиальной свода стопы. Из латерального доступа к пяточной кости выполнялась поперечная остеотомия ее на уровне *sinus tarsi*. В место остеотомии помещался трапециевидной формы аллотрансплантат и фиксировался спицей, захватывая пяточно-кубовидный сустав. Из медиального доступа выполнялось укорочение сухожилия задней большеберцовой мышцы. При выраженной контрактуре выполнялось чрескожное удлинение длинной малоберцовой мышцы на уровне мышечно-сухожильной части. У одного пациента, имеющего выраженную вальгусную деформацию, была выполнена пересадка длинной малоберцовой мышцы на внутреннюю поверхность стопы с обеих сторон. Из продольного латерального доступа сухожилие отсекалось, переводилось на внутреннюю поверхность стопы и укреплялось на ладьевидную кость.

В одном случае для устранения варусной деформации стопы была выполнена расщепленная пересадка передней большеберцовой мышцы на 4 плюсневую кость. Выделялось место прикрепления сухожилия к первой клиновидной кости, сухожилие расщеплялось на 2 части в сагиттальной плоскости, латеральная часть проводилась подкожно и укреплялась на 4 плюсневую кость.

Для устранения подвывиха бедер выполнялась проксимальная деторсионно-варизирующая остеотомия бедер по клинооткрывающей методике с заполнением дефекта клиновидным кортикальным аллотрансплантатом. Фиксация производилась пластиной с винтами.

У одного пациента (5 функциональный класс по GMFCS), уже имеющего несвежий высокий двухсторонний вывих обеих бедер, для снятия болевого синдрома и облегчения ухода была выполнена проксимальная двухсторонняя углообразная вальгизирующая остеотомия бедер по Шанцу с фиксацией фрагментов пластиной и винтами.

В большинстве случаев после операции накладывались гипсовые лонгеты от верхней трети бедра до пальцев стопы в положении разгибания коленных суставов и тыльного сгибания стоп до 90° с распоркой между ними в положении отведения бедер до 30° (рис. 4). С первых дней после операции начиналось восстановительное лечение. Первоначальной целью было обучение ребенка стоянию в течение первых 3-х нед. и ходьбе. Лонгеты снимались через 2-3 нед. после операции. При удлинении пяточной кости на голеностопный сустав накладывался гипсовый «сапожок» на 8 нед. Затем проводилось ортезирование и восстановительное лечение на базе Центра медицинской реабилитации детей-инвалидов с поражением ЦНС и опорно-двигательного аппарата (филиала Могилевской областной детской больницы) и Белорусской республиканской больницы медицинской реабилитации.

## Результаты исследования

Результаты операции начинали изучать сразу же после снятия гипсовых лонгет, через 2-3 нед. Основной ближайший исход определялся через 12-18 мес. Тогда же, при необходимости, планировались дополнительные коррекции.

В группе пациентов, где класс по GMFCS составлял 2-3 (7 пациентов) среднее улучшение по шкале GOS составило 7,2 балла. Самый лучший результат – улучшение на 11 баллов, худший – улучшение на 2 балла. У двоих пациентов из этой группы функциональный класс после операции поднялся на 1 (с третьего на второй).



Рис. 4. Принцип иммобилизации после операции

В группе GMFCS 4 (17 пациентов) среднее улучшение по GOS составило 7 баллов. Самый хороший результат – увеличение на 14 баллов. Самый худший – улучшение на 2 балла. У четверых пациентов из этой группы улучшение по функциональному классу составило 1, у одного ребенка уровень повысился до GMFCS 2. У одного пациента из этой группы, несмотря на выполненную в возрасте 3-х лет аддукторотомию с резекцией передней ветви запирающего нерва, сохраняется выраженная приводящая контрактура бедер, что может быть показанием к селективной дорзальной ризотомии или имплантации баклофеновой помпы.

У 7 пациентов 5 класса по GMFCS после операции родители отметили улучшение в уходе. За время наблюдения ухудшений не наблюдалось.

### Обсуждение результатов исследования

В литературе некоторые авторы указывают на эффективность одномоментной многоуровневой хирургии при ДЦП. Так, например, Godwin в своем исследовании на 84 пациентах показывает, что функциональный класс GMFCS может меняться после проведения одномоментной многоуровневой хирургии [2]. Данные нашего исследования также подтверждают возможность изменения функционального класса в сторону улучшения после оперативного лечения. Thomason в исследовании на 19 пациентах показывает стабильное улучшение походки и функции у детей на протяжении 1 года, 2 лет и 5 лет после проведения SEMLS [11]. McGinley в 2011 г. провел обзор 31 исследования эффективности SEMLS и выявил, что улучшение объема движений при ходьбе выявлено в 8-ми из них, а улучшение кинематических показателей в 16 раз. 2 исследования выявило повышение функционального класса, в 4 функциональный класс остался без изменений [4]. Несмотря на то, что в нашем исследовании мы использовали другие показатели эффективности лечения, результаты свидетельствуют о значительном улучшении функциональных возможностей большинства пациентов в ближайшие сроки послеоперационного наблюдения.

### Выводы

1. Изменения головного мозга при ДЦП необратимы, поэтому известный в профессиональном мире специалист Сильвиан Тервер писал «Ребенок с ДЦП вырастает и становится взрослым с ДЦП». Основными целями оперативного лечения являлось улучшение двигательной активности ребенка и устранение тяжелых деформаций конечностей.

2. Метод одномоментной многоуровневой хирургии, особенно в сочетании с остеотомиями, технически сложен и требует наличия двух бригад ортопедов и анестезиолога, владеющего техникой комбинированной анестезии.
3. Однако одномоментная многоуровневая коррекция деформаций меняет сложившийся патологический стереотип костно-мышечного баланса конечностей. Это позволяет в относительно короткие сроки улучшить двигательную активность ребенка, устранить тяжелые контрактуры суставов и обеспечить адекватный уход за ним.

### Литература (references)

1. Сычевский Л.З. и др. Способ вентрализации ахиллова сухожилия // Патент №11213 Республика Беларусь. Опубликовано 30.10.2008. [Sychevskij L.Z. i dr. *Sposob ventralizacii ahillova suhozilija*. Method of Achilles tendon ventralization // Patent of Belarus N 11213. Publication 30.10.2008. (in Russian)]
2. Godwin EM et al. The gross motor function classification system for cerebral palsy and single-event multilevel surgery: is there a relationship between level of function and intervention over time? // *J. Pediatr. Orthop.* – 2009. – N29(8). – P. 910-915.
3. Little W.J. Hospital for the Cure of Deformities: course of lectures on the deformities of the human frame // *Lancet.* – 1943. – N41. – P. 350-354.
4. McGinley J.L. Single-event multilevel surgery for children with cerebral palsy: a systematic review // *Dev. Med. Child Neurol.* – 2012. – N54(2). – P. 117-145.
5. Moreau MJ, Lake DM. Outpatient percutaneous heel cord lengthening in children // *J. Pediatr. Orthop.* – 1987. – N7(3). – P. 253-255.
6. Norlin R., Tkaczuk H. One-session surgery for correction of lower extremity deformities in children with cerebral palsy // *J. Pediatr. Orthop.* – 1985. – N5. – P.208-219.
7. O'Shea T.M. Diagnosis, treatment, and prevention of cerebral palsy // *Clin. Obstet. Gynecol.* – 2008. – N51(4). – P. 816-844.
8. Rang M. Cerebral palsy / Morrissy R. ed. Lovell and Winter's Pediatric Orthopaedics. 3rd ed. – Philadelphia: JB Lippincott Co. – 1990. – P. 465-506.
9. Reimers J. The stability of the hip in children a radiological study of results of muscle surgery in cerebral palsy // *Acta Orthopaedica Scandinavica.* – 1980. – N184. – P. 1-100.
10. Thomason P. Single Event Multilevel Surgery in children with bilateral spastic cerebral palsy: a 5 year prospective cohort study // *Gait Posture.* – 2013. – N37(1). – P. 23-31.

УДК 617.51-001.4-06

## МАЛОИНВАЗИВНАЯ АРТРОСКОПИЧЕСКАЯ СТАБИЛИЗАЦИЯ ЗАСТАРЕЛЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ СВЯЗОК ГОЛЕНОСТОПНОГО СУСТАВА

© Очкуренко А.А.<sup>2</sup>, Ширмазян А.Г.<sup>2</sup>, Мацакян А.М.<sup>1</sup>, Гороховодацкий А.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ «ГКБ им. А.К. Ерамишанцева ДЗМ» Москва, Россия

<sup>2</sup>ФБГУ «ЦИТО», Москва, Россия

### Резюме

**Цель.** Провести сравнительный анализ результатов анатомического восстановления застарелых повреждений капсульно-связочного аппарата голеностопного сустава с применением малоинвазивных артроскопических методик.

**Методика.** Прооперировано 48 человек с застарелыми повреждениями капсульно-связочного аппарата голеностопного сустава в возрасте от 17 до 60 лет. У 25 пациентов операция выполнена по стандартной методике «ArthroBrostrum» с использованием 2–3 фиксаторов из биокомпозитного материала, у 23 – по авторской артроскопической методике с использованием 1 титанового анкерного фиксатора. Эффективность лечения оценивали с помощью шкалы AOFAS.

**Результаты.** Спустя 1 год после операции отслежены у 38 пациентов. При использовании стандартной методики отличные результаты получены в 7 (38,89%) наблюдениях хорошие – в 6 (30,0%), удовлетворительные – в 3 (16,67%), неудовлетворительные – в 2 (11,11%), при использовании модифицированной методики – в 9 (45,00%), 7 (35,09%), 3 (15%) и 1 (5%) наблюдениях соответственно.

**Заключение.** Модифицированная артроскопическая методика по эффективности ни в чем не уступает стандартной методике «ArthroBrostrum», имея при этом ряд преимуществ (применение 1-го фиксатора вместо 3-х, возможность рентгенологического контроля установки, сокращение длительности операции). В связи с этим она может быть рекомендована для лечения пациентов с застарелыми повреждениями капсульно-связочного аппарата голеностопного сустава.

**Ключевые слова:** капсульно-связочный аппарат, нестабильность голеностопного сустава, артроскопия голеностопного сустава, пяточно-малоберцовая связка

## MINIINVAZIV ARTHROSCOPIC STABILIZATION OF OLD ANKLE JOINT LIGAMENT INJURIES

Ochkurenko A.A.<sup>2</sup>, Matsakyan A.M.<sup>1</sup>, Shirmazanyan A.G.<sup>2</sup>, Gorochovodatsky A.V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>SBHI "SCH after A.K. Yeramshantseva DHM", Moscow, Russia

<sup>2</sup>FSBI "CITO named after Priorov", Moscow, Russia

### Abstract

**Objective.** Comparative analysis of the results of anatomic restoration of capsular-ligamentous system in chronic lateral ankle instability using low invasive arthroscopic techniques was performed.

**Methods.** 48 patients (17-60 years old) with chronic lateral ankle instability were operated. In 25 patients a standard "Arthrobrostrum" technique with a use of 2-3 biocomposite fixatives and in 23 patients – the modified arthroscopic intervention with use of 1 titanium anchor – was performed. Treatment efficacy was evaluated by AOFAS score.

**Results.** One year after surgery treatment, results were followed up in 38 patient: excellent result were achieved in 7(38.89%) , good – in 6(30.0%), satisfactory – in 3(16.67%) and poor – in 2 patients after standard technique and in 9 (45.00%), 7 (35.09%), 3 (15%) and 1 (5.0%) after modified method, respectively.

**Conclusion.** Thus modified arthroscopic technique is in no way inferior to a standard "ArthroBrostrum" intervention having certain advantages (use of 1 versus 3 fixatives, possibility of inter operative X-ray control, and shortening of the operation duration). So it could be recommended for the treatment of patient with lateral ankle instability.

**Keywords:** capsule-ligament system instability of the ankle joint, ankle joint arthroscopy, heel fibular ligament

## Введение

За последнее время наблюдается значительный рост популярности различных видов спорта как профессионального, так и любительского, что привело к повышению уровня травматизма. По данным отечественных и зарубежных авторов, в травмпункт ежегодно обращаются до 20% пациентов с травмами голеностопного сустава [1-4]. Из повреждений голеностопного сустава, наибольшего внимания привлекает локально-изолированные повреждения связочного аппарата сустава, которые составляют от 70% до 75% от всех травм голеностопного сустава [2, 4, 5]. В большинстве видов спорта связочный аппарат голеностопного сустава постоянно подвергается пиковым нагрузкам. По частоте, повреждения связок голеностопного сустава занимают второе место после повреждений коленного сустава [3, 4]. Анализ данных литературы показывает, что травмы связочного аппарата голеностопного сустава относятся к категории тяжелых повреждений [6-11]. В основном это связано с большими функциональными требованиями к голеностопному суставу, так как на связочный аппарат распределяется большая опорная нагрузка [7-9, 12, 13].

Как известно из зарубежной литературы врачи проявляют большой интерес к повреждениям капсульно-связочного аппарата голеностопного сустава, это подтверждает многочисленное количество работ по данной тематике [2, 3, 9-11].

При острых травмах связок голеностопного сустава выполняется жесткая иммобилизация голеностопного сустава в гипсовой лонгете или в ортезе [12, 14, 15]. Известно, что даже при использовании гипсовых повязок или ортезов иногда встречаются повторные повреждения связок и возникает субъективная неустойчивость в голеностопном суставе. Субъективная нестабильность в голеностопном суставе наиболее частая проблема повреждений связок. В зарубежной литературе такого типа жалобы описаны термином «функциональная нестабильность» [16, 17]. Причина развития неустойчивости («функциональная нестабильность») голеностопного сустава научно объясняется повреждением проприорецепторов мягких тканей при травме, что приводит к снижению восходящих афферентных импульсов в центральную нервную систему, а, следовательно, к снижению мышечно-суставной чувствительности [16-19].

Из всех травм голеностопного сустава 80% составляет наружно-супинационный механизм травмы, в результате чего повреждаются связки наружного отдела голеностопного сустава. В основном повреждается только передняя таранно-малоберцовая связка [4].

При застарелых повреждениях передней таранно-малоберцовой связки используются разные методики, такие как анатомическое реконструкция связок, пересадка из малоберцового сухожилия, статическая стабилизация с помощью сухожильных трансплантатов и т.д [1-8].

Исходя из данных литературы до сих пор отсутствуют четкие показания к выбору тактики оперативного лечения и послеоперационной реабилитации при хронических повреждениях капсульно-связочного аппарата наружного отдела голеностопного сустава. Нет конкретных данных об сравнительных результатах при различных методах оперативного восстановления связок голеностопного сустава. На сегодняшний день чаще всего используют методику анатомического восстановления связок наружного отдела, которая известна как «операция Брострума». Как известна из западных источников эта методика доказала свою эффективность достаточно широко применяется за рубежом [4, 20]. Суть методики – это артроскопический доступ к наружному отделу сустава и при помощи 3 анкерных винтов перкутанно культи связки вместе с нижним держивателем сухожилий разгибателей стопы сшивается и прикрепляется к передней поверхности наружной лодыжке [21-23].

Цель исследования – провести сравнительный анализ итогов артроскопических малоинвазивных методик («ArthroBrostrum» и авторской) восстановления наружного отдела капсульно-связочного аппарата голеностопного сустава при хронической наружной нестабильности, а так же сравнение процесса реабилитации после данных методик.

## Методика

В период с 2012 по 2017 гг. в ФГБУ ЦИТО нами были прооперированы 48 человек с хронической наружной нестабильности голеностопного сустава, из них по стандартной методикой «ArthroBrostrum» прооперировано 25 пациентов, остальные 23 пациента – по авторской методике. Были отслежены 38 пациентов (20 по авторской методике и 18 по стандартной) из 48, что составляет 79,16% от общего количества. Давность травмы голеностопного сустава у пациентов участвующих в исследовании составляет от 3 месяцев до 3 лет (табл. 1).

В исследовании участвовали пациенты с повреждением связок наружного отдела голеностопного сустава в большей степени передней таранно-малоберцовой связки. Исходя из данных анамнеза

известно, что у 19 пациентов участвующих в исследовании после травмы не проводилась фиксация, у 19 фиксации проводились меньше 3 недель и у остальных 10 фиксация проводилась 3 нед.

Пациенты жаловались на неуверенную ходьбу, которая сопровождается болью, щелчками и хрустом. При увеличении нагрузки наблюдали отек в области сустава и ограничение движений в суставе вызванный отеком.

Таблица 1. Возрастная характеристика больных с нестабильностью голеностопного сустава

Пол	Возраст				
	До 20	21-30	31-40	51-60	Всего
Мужской	2	6	5	2	15
Женский	3	8	7	5	23
Всего	5	14	12	7	38

Из таблицы видно, что патология встречается чаще у женщин. Как видно, по возрастной характеристике доминирует возрастная группа от 21 до 40 лет.

Диагностика достаточно легкая, и ставится на основании клинических и рентгенологических данных. Для начала надо определить степень повреждений: повреждены одна или несколько связок, повреждены ли сухожилия, кость, нервы. Нужно последовательно пропальпировать анатомические структуры: переднюю таранно-малоберцовую, пяточно-малоберцовую и заднюю таранно-малоберцовую связки, область межберцового синдесмоза, медиальную (дельтовидную) связку и медиальную лодыжку. Отмечается положительный симптом переднего выдвигающего ящика при повреждении передней таранно-малоберцовой связки. Для сравнения тест можно повторить на здоровой ноге. При повреждении передней таранно-малоберцовой связки отмечается положительный супинационный тест. На рентгенограммах наблюдается супинационный подвывих таранной кости. Диагноз подтверждается при помощи МРТ [4-6, 8, 9].

Была предложена модификация операции ArthroBrostrum, вместо 2-х винтов вкручивается 1 анкерный винт с двумя нитями ортокорт. Доступ может быть осуществлен как и при методике Arthrex доступ осуществляется с передне-внутреннего или с передне-наружного порта. В плане удобства выполнения нет разницы из какого доступа начинать. Далее производится шейвирование области прикрепления связки и вкручивается анкерный винт (рис. 1).



Рис. 1. Установка анкерного винта

Дистальная часть культи передней таранно-малоберцовой связки отдельно не выделяется, последующем конгломератом вместе с порцией нижнего удерживателя разгибателей стопы притягивается к месту крепления [4, 26]. По технологии Arthrexa специальными проводниками

нити подкожно, при этом под связкой проводятся к дистальной части связки [26, 27]. В этом случае использовали иглу Дешана (рис. 2-а, б).

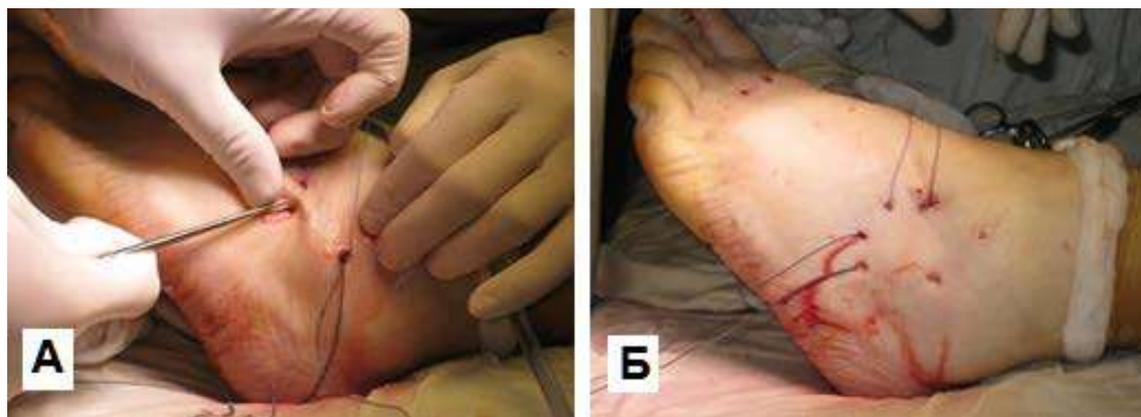


Рис. 2. Подкожное протаскивание ниток

Итого получают 4 нити, которые проведены перкутанно под передней-таранно-малоберцовой связкой и образуется своеобразная «арка». Далее эти нити подкожно, но над связкой проводятся обратно с помощью зажима или иглы Дешана (рис. 3-а, б).

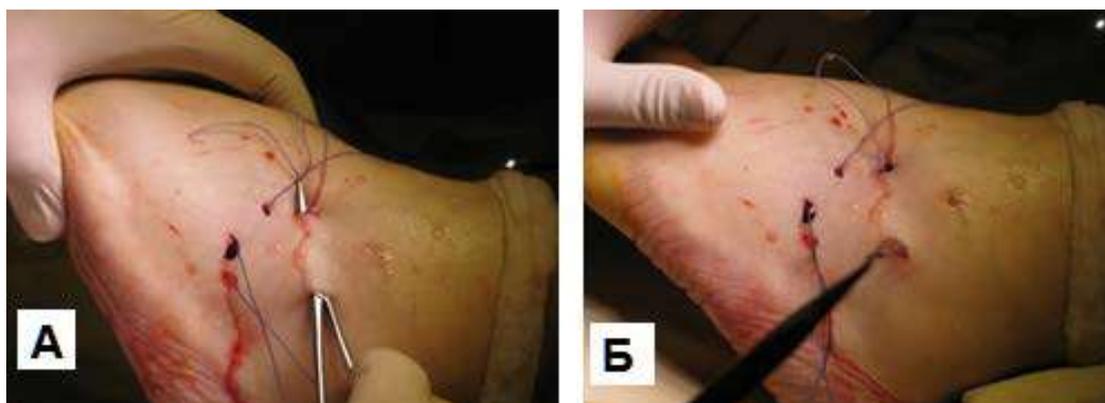


Рис. 3. Обратное протаскивание ниток над связкой

После этого стопе дается максимальное вальгусное положение и завязывается узел, в результате чего связка и порция нижнего удерживателя сухожилий разгибателей стопы «подтягивается» и прижимается к своему месту прикрепления (рис. 4-а, б).

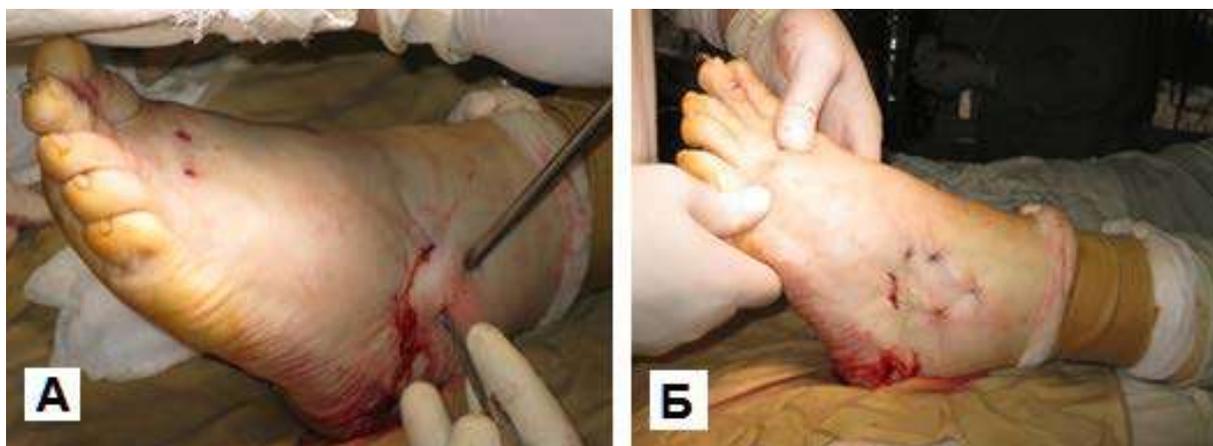


Рис. 4. Завязывание узлов

В последующем проверяется жесткость фиксации артроскопически и визуально. Визуально при натягивании узлов наблюдается пронация стопы. После проводится артроскопическая ревизия и проверяется прилегание рубцового конгломерата связки к обработанному участку передней поверхности наружной лодыжки. Далее накладываются швы на кожу.

При модифицированной методике использовались титановые анкерные фиксаторы «FASTIN® RC Dual». Интраоперационно при помощи ЭОПа контролировалось проведение фиксатора (рис. 5-а, б).

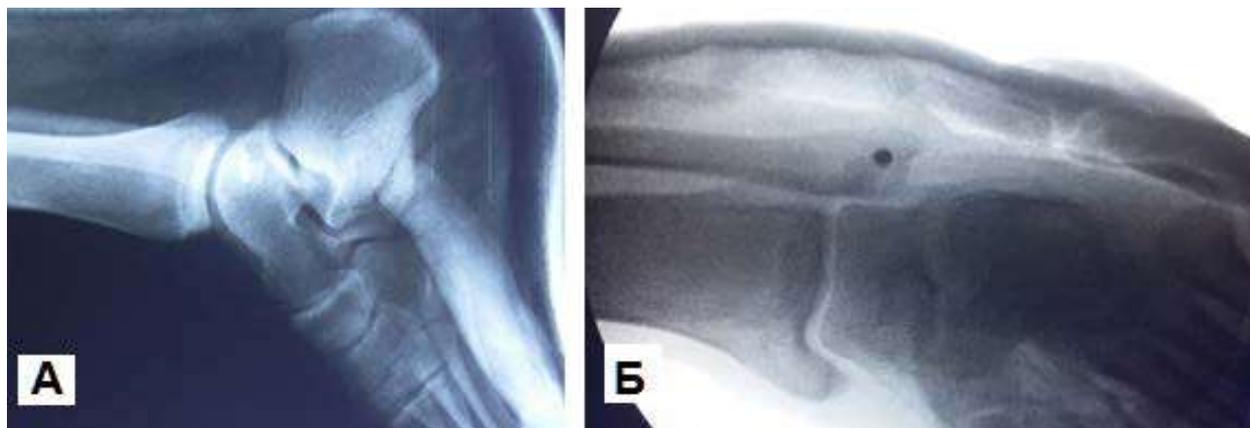


Рис. 5. Рентген контроль

При стандартной методике Артрекса используются фиксаторы Arthrex-SutureTak® (2-3шт.) Они состоят из биокompозитного материала, поэтому проведения анкеров контролируется только при помощи артроскопа.

В послеоперационном периоде производилась гипсовая фиксация голеностопного сустава на 3 нед. как при стандартной методике, так и при модифицированной. Далее производится постепенная разработка движений в суставе. После трех недель рекомендовано посещение занятий ЛФК. Полные физические нагрузки рекомендовано не раньше чем через 6 мес. после операции [20, 24].

Оценка эффективности оперативного лечения проводилась через год после операции (табл. 2). Была использована классификация «Американского Ортопедического Общества Стопы и Голеностопного Сустава (AOFAS)», которая включает в себя как объективные, так и субъективные параметры (100 бальная система) [24, 25].

Таблица 2. Отдаленные результаты (через год)

Характеристика техники операции и пола больных	Оценка результатов лечения больных			
	Отличные (95-100)	Хорошие (75-94)	Удовлетворительные (51-74)	Неудовлетворительные (0-50)
Стандарт «ArthroBrostrum»	7 (38,89%)	6(30,00%)	3 (16,67%)	2 (11,11%)
Методика 1 имплантом	9 (45,00%)	7(35,09%)	3 (15,00%)	1 (5,00%)

Неудовлетворительный результат у троих пациентов. При стандартном «ArthroBrostrum»-е в одном случае при установке 2-го анкера произошел краевой перелом наружной лодыжки. Из-за малых размеров отломка было решено удалить фрагмент и переставить анкер. Несмотря на исправления интраоперационного осложнения отдалённые результаты были неудовлетворительные. В остальных 2-х случаях (тоже по стандартной методике) были воспаления в виде лигатурных свищей через 2 и через 3 нед. Было выполнено удаление узлов и фиксация в гипсовой лонгете.



4. David R. Richardson. Acute ligamentous injuries // S. Terry Canale & James H. Beaty; Campbell's Operative Orthopedics Volume Three: St. Louis et al. – Mosby, 1998. – P. 2353-2372.
5. Polzer H., Kanz K.G., Prall W.C. et al. Treatment of acute ankle injuries: development of an evidence-based algorithm // Orthopedic reviews. – 2012. – N4. – P. 22-32.
6. Миронова З.С. Диагностика, лечение и профилактика микротравм у спортсменов // Труды международного конгресса по спортивной медицине. – М., 1959. – С. 424-425.
7. Миронова З.С., Морозова Е.М. Спортивная травматология. – М.: Физкультура и спорт, 1976. – 152 с.
8. Миронова З.С., Попова Н.А. Повреждения голеностопного сустава при занятии спортом. Теория и практика физической культуры. – 1970. – №8. – С. 72-73.
9. Frigg A., Frigg R., Hintermann B., Barg A., Valderrabano V. The biomechanical influence of tibio-talar containment on stability of the ankle joint // Knee surgery, sports traumatology, arthroscopy. – 2007. – N15. – P. 1355-1362.
10. Hirose K., Murakami G., Minowa T. et al. Lateral ligament injury of the ankle and associated articular cartilage degeneration in the talocrural joint: anatomic study using elderly cadavers // Journal of orthopaedic science. – 2004. – N9. – С. 37-43.
11. Valderrabano V., Horisberger M., Russell I. et al. Etiology of ankle osteoarthritis // Clinical orthopaedics and related research. – 2009. – N467. – P. 1800-1806.
12. Анкин Л.Н. К вопросу о дифференциальной диагностике и лечении разрывов и растяжений связочного аппарата голеностопного сустава: Дис. ... канд. мед. наук. – Архангельск, 1968. – 123 с.
13. Магомедов Х.Ш. Острые повреждения капсульно-связочного аппарата голеностопного сустава. Диагностика, лечение: Дис. ... канд. мед. – М., 1988. – 158 с.
14. Баднин И.А. Повреждения стоп, голеностопного и коленного сустава у артистов балета: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 1978. – 140 с.
15. Trevino S.G., Davis P., Hecht P.J. Management of acute and chronic lateral ligament injuries of the ankle // The Orthopedic clinics of North America. – 1994. – N25. – P. 1-16.
16. Freeman M.A. Instability of the foot after injuries to the lateral ligament of the ankle // The Journal of bone and joint surgery. – 1965. – N47. – P. 669-677.
17. Freeman M.A., Dean M.R., Hanham I.W. The etiology and prevention of functional instability of the foot // The Journal of bone and joint surgery. – 1965. – N47. – P. 678-685.
18. Bernier J.N., Perrin D.H., Rijke A. Effect of unilateral functional instability of the ankle on postural sway and inversion and eversion strength // Journal of athletic training. – 1997. – N32. – P. 226-232.
19. Konradsen L., Voigt M. Inversion injury biomechanics in functional ankle instability: a cadaver study of simulated gait // Scandinavian journal of medicine and science in sports. - 2002. - №12. - С. 329-336.
20. Шишка И.В., Головаха М.Л., Красноперов С.Н. Оперативное лечение повреждений капсульно-связочного аппарата латерального отдела голеностопного сустава // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2012. - №1. – С. 111-116.
21. Jorge Acevedo. Mini-Incision Brostrom utilizing Arthrex® Brostrom Repair System. Breakthroughsinfoot&Ankle technology: Summer, 2015. – P. 12.
22. Yoo J., Yang E.J. Clinical results of an arthroscopic modified Brostrom operation with and without an internal brace // Official Journal of the Italian Society of Orthopaedics and Traumatology. – 2016. – V. 17. – P. 1590-9921.
23. Daniel R. Stephenson, Timothy P. Charlton, David B. Thordarson. Ankle Instability. International Advances in Foot and Ankle Surgery // Springer. – 2012. – P. 169-177.
24. Karlsson J., Peterson L. Evaluation of ankle and joint function: the use of a scoring scale // The Foot. - 1991. – N1. – P. 15-19.
25. Judith F. Baumhauer, Todd O'Brien // J. Athl. Train. – 2002. – V. 37(4). – P. 458-462.
26. Peter B. Maurus, Gregory C. Berlet. Arthroscopic Repair of Chronic Ankle Instability. Minimally Invasive Surgery in Orthopaedics. – Springer New York USA, 2010. – P. 25-26.
27. Leyes M., Hersch J., Sferra J. Arthroscopic identification of the anterior talofibular ligament. AOSSM, Orlando, FL. – 2002.

СОДЕРЖАНИЕ ЖУРНАЛА  
«ВЕСТНИК СМОЛЕНСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ»  
ЗА 2017 год (том 16)

№1

Азовскова О.В., Федосов Е.А. Микробиологические особенности летальных пневмоний в Смоленске. – №1. – С. 57-62.

Ваулин С.В., Алексеева М.В., Моренец Т.В. Госпитальные суицидальные попытки и самоубийства в психиатрическом стационаре, во время лечебного отпуска и в ранние сроки после выписки. – №1. – С. 94-99.

Данилов А.И., Козлов С.Н., Евсеев А.В. Обновленные рекомендации Европейского общества кардиологов по ведению пациентов с инфекционным эндокардитом. – №1. – С. 63-70.

Игнатьева Р.Е., Густоварова Т.А., Иванян А.Н., Крюковский С.Б., Дмитриева Е.В. Эндотелиальная дисфункция в системе микроциркуляции у пациенток с преждевременной недостаточностью яичников. – №1. – С. 83-87.

Казущик В.Л., Карман А.Д. Определение количества функционирующей жидкости в тканях методом эдемометрии. – №1. – С. 183-186.

Карман А.Д., Казущик В.Л. Синдром функциональной блокады клеток при остром панкреатите. – №1. – С. 121-125.

Клименко Т.М., Яйленко А.А., Отрохова Е.В. Оценка диастолического резерва у подростков с артериальной гипертензией при нагрузочных пробах. – №1. – С. 26-32.

Козлова Л.В., Иванов Д.О., Деревцов В.В., Прийма Н.Ф. Оценка состояния вегетативной нервной и сердечно-сосудистой систем у новорожденных, перенесших гипогликемию. – №1. – С. 40-48.

Лабузов Д.С., Савченков А.Л., Салопенкова А.Б. Параовариальная киста больших размеров. – №1. – С. 131-134.

Лабузов Д.С., Савченков А.Л., Салопенкова А.Б. Ультразвуковая диагностика врожденного гипертрофического пилоростеноза. – №1. – С. 126-130.

Майлян Э.А. Влияние генетических полиморфизмов генов системы витамина D на сывороточный уровень 25(ОН)D (обзор). – №1. – С. 19-25.

Майлян Э.А. Роль полиморфизма -1997 C>A гена COL1A1 в развитии остеопороза различных участков скелета у женщин в постменопаузальном возрасте. – №1. – С. 105-110.

Мешкова Р.Я., Ковригина Н.В., Витчук А.В., Аксенова С.А., Максакова Т.С., Битюцкая В.В., Слабкая Е.В., Волкова Е.В. Характер экспрессии CD-маркеров лимфоцитов у больных холодовой и хронической спонтанной крапивницей. – №1. – С. 144-147.

Молоткова С.А., Молотков А.О., Литвинова И.А., Базина И.Б., Хохлова Ю.А. Ревматологические проявления острого миелобластного лейкоза: случай из практики. – №1. – С. 71-76.

Переверзев В.А., Переверзева Е.В., Вэлком М.О., Разводовский Ю.Е., Сикорский А.В. Употребление алкоголя – фактор риска травматизма и длительного нарушения когнитивных функций: гендерные особенности. – №1. – С. 9-18.

Петрова М.М., Петров В.С., Бобринская И.Г., Минченкова В.Н., Николаев С.В. Послеоперационное обезболивание и газообмен в легких у гериатрического контингента больных распространенным перитонитом. – №1. – С. 33-39.

Пчелина И.В., Глянцев С.П. Профессор Ярослав Кулик – один из пионеров кардиохирургии Смоленщины: становление хирурга и ученого. – №1. – С. 187-194.

Радковец А.Ю., Бартош А.Н., Кротков К.О., Бушма М.И. Метаболические и функциональные нарушения в печени крыс с интоксикацией парацетамолом: лечебное действие тауцина. – №1. – С. 5-8.

Северова Е.А., Федорова Е.А., Морозова Е.А., Охупкин А.С., Даутова М.А. Психологические особенности аутодеструктивного поведения у юношей призывного возраста. – №1. – С. 88-93.

Сергеева Ю.А., Иванян А.Н., Густоварова Т.А., Крюковский С.Б., Киракосян Л.С., Бельская Г.Д., Кузьминых В.В. Возможности хирургической коррекции при рубцовой деформации шейки матки у беременных. – №1. – С. 77-82.

Сидоренкова Л.М., Майорова Е.Г., Барсуков В.А., Авчинников А.В. Интегральная оценка качества питьевой воды централизованных систем водоснабжения Смоленской области. – №1. – С. 165-172.

Ситников А.Р., Маслова Н.Н., Григорян Ю.А., Мишнякова Л.П., Григорян Г.Ю. Стереотаксическая деструкция и хроническая стимуляция передних таламических ядер для лечения фармакорезистентной эпилепсии. – №1. – С. 135-143.

Сукало А.В., Сикорский А.В., Переверзев В.А. Вегетативная и эндотелиальная функции у детей с первичной артериальной гипотензией. – №1. – С. 115-120.

Суняйкина О.А., Шульгинова А.А., Быстрова Н.А., Хорлякова О.В. Коррекция нарушений содержания и соотношения белков и липидов в мембране эритроцитов при дисциркуляторной энцефалопатии на различных стадиях заболевания. – №1. – С. 49-56.

Турсунов Р.А., Одинаев Ф.И., Каримов С.С., Сайбурхонов Д.С. Сероэпидемиологический скрининг за ВИЧ-инфекцией. – №1. – С. 100-104.

Урясьев О.М., Горбунова Д.Ю., Щербакова О.Н., Пыко А.А. Метаболический синдром – нерешённая проблема медицины и современного общества. – №1. – С. 160-164.

Фролова Ю.В., Мякишева Т.В. Скрининговые обследования детского населения на туберкулезную инфекцию и их эффективность. – №1. – С. 148-152.

Цепов Л.М., Николаев А.И., Щербакова Т.Е., Нестерова М.М., Русакова П.Ю. Качество оказания медицинской помощи в крупной стоматологической поликлинике (по результатам опроса-анкетирования пациентов). – №1. – С. 153-159.

Шалкина Л.А., Алимова И.Л., Покусаева В.Н., Кривенко А.С., Каландия М.Р. Патологическая гестационная прибавка массы тела, антропометрические показатели новорожденных и течение раннего периода адаптации. – №1. – С. 111-114.

Шарбаро Валентина Егоровна – почетный профессор Смоленской государственной медицинской академии (к юбилею со дня рождения). – №1. – С. 195-196.

Шашмурина В.Р., Каргина А.С., Мишутина О.Л. Профилактика стоматологических заболеваний в условиях школьного стоматологического кабинета (обзор). – №1. – С. 173-182.

## №2

Брук Т.М., Терехов П.А., Осипова Н.В. Состояние системы внешнего дыхания и кровообращения на действие физической нагрузки и нетрадиционных средств повышения работоспособности спортсменов. – №2. – С. 36-41.

Брук Т.М., Терехов П.А., Титкова Н.Д. Влияние специфической физической нагрузки на анаэробную работоспособность спортсменов в зависимости от типологических особенностей вегетативной регуляции сердечного ритма. – №2. – С. 28-35.

Бубненко О.М. Соматическая и функциональная характеристика детей, страдающих избыточной массой тела и ожирением. – №2. – С. 42-47.

Быков И.И., Компанцев Д.В., Привалов И.М. Экстра-гирование биологически активных веществ из *Zingiber officinale* roscoe в технологии фитопрепаратов (обзор). – №2. – С. 170-180.

Глуткин С.В., Чернышева Ю.Н., Зинчук В.В., Балбатун О.А., Орехов С.Д. Физиологическая характеристика лиц с различными хронотипами. – №2. – С. 48-58.

Гришина К.М., Сафоненкова Е.В., Бубненко О.М. Спиралевидное расположение мышечных волокон на теле человека с точки зрения биомеханики (обзор). – №2. – С. 59-63.

Игнатьева Р.Е., Густоварова Т.А., Иванян А.Н., Крюковский С.Б., Дмитриева Е.В. Влияние полиморфизмов T-786C и G894T гена эндотелиальной синтазы оксида азота на развитие эндотелиальной дисфункции при преждевременной недостаточности яичников. – №2. – С. 83-87.

Каландия М.Р., Кузьмина Т.А., Стунжас О.С., Лукина Н.В. Врожденные пороки развития: актуальность и эпидемиология в Смоленской области. – №2. – С. 114-119.

Кириянова В.В., Ворохобина Н.В., Махрамов З.Х., Турсунов Р.А. Динамика качества жизни больных сахарным диабетом 2 типа при использовании биорезонансной терапии. – №2. – С. 93-100.

Коган Е.Г., Кисилёва А.Н., Крикова А.В., Власова Ю.С. Изучение антиэкссудативной и антипролиферативной активности извлечений из Копеечника кустарникового травы. – №2. – С. 163-169.

Коньшко Н.А., Козырев О.А., Крикова А.В., Зайцева В.М. Междисциплинарное взаимодействие при проектировании практической подготовки специалистов с высшим медицинским и фармацевтическим образованием. – №2. – С. 188-195.

Королева Л.В. Оздоровительный эффект занятий на основе аэробики и шейпинга с женщинами 35-45 лет по результатам динамики функциональных показателей. – №2. – С. 181-187.

Короткая Н.Н., Бекезин В.В., Борсуков А.В., Пересецкая О.В., Дружинина Т.В., Плескачевская Т.А. Эффективность применения фосфоглива у детей подросткового возраста с жировым гепатозом. – №2. – С. 107-113.

Кулешова Д.А., Мелехова Н.Ю., Густоварова Т.А., Иванян А.Н., Чернякова А.Л., Крюковский С.Б. «Короткие» схемы овариальной стимуляции в программах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) у женщин старше 40 лет. – №2. – С. 88-92.

Лапшина И.С., Мякишева Т.В. Вклад трудовой миграции в эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу в Калужской области. – №2. – С. 64-71.

Левченкова О.С., Кулагин К.Н., Новиков В.Е. Церебропротективное действие фармакогипоксическо-го прекодиционирования при ишемии головного мозга. – №2. – С. 15-21.

Литвинов А.В., Арзуманян Ш.К., Вавиленкова Н.И. Последовательная трансплантация сердца и почки: клинический случай. – №2. – С. 120-126.

Лосенкова С.О., Максименкова К.И., Крикова А.В., Евсеев А.В. Фармакодинамические исследования новых лекарственных форм с антигипоксантом. – №2. – С. 158-162.

Майлян Э.А. Минеральная плотность костной ткани у женщин в постменопаузу в зависимости от полиморфизма rs9594759 гена TNFSF11. – №2. – С. 22-27.

Маслова Н.Н., Синельщикова А.В. Возможность прогнозирования развития неврологического дефицита и степени его тяжести у детей дошкольного возраста в зависимости от наличия и сочетания перинатальных факторов риска. – №2. – С. 139-144.

Милягина И.В., Погодина М.В., Милягин В.А., Жигунова Е.П., Осипенкова Т.А. Различия уровней систолического артериального давления между руками – новый показатель сердечно-сосудистого риска. – №2. – С. 72-77.

Молоткова С.А., Козырев О.А., Молотков А.О., Хохлова Ю.А. Основные ишемические синдромы: современное состояние проблемы. – №2. – С. 127-138.

Моренец Т.В., Ваулин С.В. Внешние формы суицидального поведения во время лечения в психиатрическом стационаре и ранние сроки после выписки (обзор). – №2. – С. 145-157.

Петров В.С., Петрова М.М., Свиридов С.В., Сурменев Д.В., Пересецкая О.В. Оксирадикальный стресс в патогенезе тяжелого абдоминального сепсиса. – №2. – С. 78-82.

Погодина М.В., Милягина И.В. Объемная сфигмография – один из значимых методов определения артериальной жесткости у больных терапевтического профиля. – №2. – С. 101-106.

Шабанов П.Д., Морозов А.И., Лебедев А.А., Бычков Е.Р. Фармакологический профиль нового атипичного нейролептика диазалептина, производного 1,2-дизаацклопропана. – №2. – С. 5-14.

### №3

Геппе Н.А., Колосова Н.Г. Значение современных руководств в улучшении мониторинга и лечения бронхиальной астмы у детей (обзор). – №3. – С. 165-168.

Геппе Н.А., Шаталина С.И., Малышев В.С. Значение респираторных звуков в педиатрии (обзор). – №3. – С. 169-172.

Голованова Н.Ю., Румянцева В.А. Пациент с оссификатами в практике педиатра (клинический случай). – №3. – С. 192-197.

Городецкая И.В., Масюк Н.Ю. Механизмы повышения йодсодержащими тиреоидными гормонами структурно-функциональной устойчивости твердых тканей зуба. – №3. – С. 90-99.

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. – №3. – С. 100-105.

Денисова А.Р. Возможности применения режима SMART у подростков с бронхиальной астмой (обзор). – №3. – С. 173-178.

Доросевич А.Е., Дмитриев И.В. Институт патологии как прогрессивная форма организации патолого-анатомической службы в Смоленском регионе. – №3. – С. 144-150.

Козлова Е.Ю., Бекезин В.В., Борсуков А.В., Пересецкая О.В., Дружинина Т.В., Плескачевская Т.А. Факторы, влияющие на состояние жесткости почечной паренхимы по данным эластографии сдвиговой волной у детей с простым ожирением. – №3. – С. 75-83.

Козлова Л.В., Бекезин В.В., Пересецкая О.В. Государственная политика в области популяционной профилактики детского ожирения в России и мире (обзор). – №3. – С. 179-182.

Кузьменков А.Ю. Этиологическая структура возбудителей нозокомиальных хирургических инфекций в многопрофильных стационарах Российской Федерации. – №3. – С. 84-89.

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. – №3. – С. 130-138.

Лыскина Г.А., Костина Ю.О. Диагностика и лечение неспецифического аортоартериита у детей (обзор). – №3. – С. 183-186.

Масюк Н.Ю., Городецкая И.В. Зависимость кариесрезистентности твердых тканей зуба от уровня йодсодержащих гормонов щитовидной железы. – №3. – С. 18-25.

Мицюк Н.А., Пушкарёва Н.Л. От повивального искусства к акушерской науке: анализ акушерской литературы, изданной в России в 1760-1860 гг. – №3. – С. 151-164.

Полякова М.В. Метаболический синдром и мужское репродуктивное здоровье: формирование здорового образа жизни как ведущего способа профилактики бесплодия. – №3. – С. 69-74.

Прибылов С.А., Самосудова Л.В., Прибылова Н.Н., Шабанов Е.А. 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. – №3. – С. 51-57.

Прибыткин А.А., Денисова Н.С., Нарезкин Д.В., Сергеев А.В. Клинический случай лейомиомы редкой локализации. – №3. – С. 106-111.

Пузырева Л.В., Мордык А.В., Шлычкова Н.В., Брюханова Н.С., Жигалова Л.А., Хлебцова Н.В. Влияние гендера на причины летальных исходов в противотуберкулезном диспансере. – №3. – С. 58-63.

Решедько Л.А., Ваулин С.В., Алексеева М.В. Обзор теоретических концепций суицидального поведения с позиции геронтопсихиатрии. – №3. – С. 120-129.

Рогутский С.В., Сидоренкова Л.М., Авчинников А.В., Авчинникова С.О. Основные этапы становления и развития государственной санитарно-эпидемиологической службы в Смоленской области. – №3. – С. 139-143.

Романов К.Ю., Трофименко А.М., Переверзев В.А. Уровень физической подготовленности студентов Белорусского государственного медицинского университета. – №3. – С. 5-10.

Сикорский А.В., Переверзев В.А., Новикова Л.В. Особенности липидного обмена и гипофизарно-тиреоидной функции у детей с артериальной гипотензией. – №3. – С. 26-33.

Ситников А.Р., Григорян Ю.А., Маслова Н.Н., Мишнякова Л.П., Маневский А.А. Краниотомия в сознании без использования седации в лечении пациентов с симптоматической эпилепсией. – №3. – С. 40-50.

Тещенков А.В., Шумилов В.П. Динамика показателей госпитализации больных детей и подростков юра с 2012 по 2016 годы в отделение клинической иммунологии и ревматологии РДКБ МЗ РФ. – №3. – С. 64-68.

Удалова Т.Ю., Мордык А.В., Иванова О.Г., Пузырева Л.В., Никифорова Ю.С., Шикенева Е.С. Сравнительная характеристика мотивации к избеганию неудач и стратегий поведения в стрессовых ситуациях студентов медицинского и педагогического вузов. – №3. – С. 11-17.

Уласень Т.В., Ваулин С.В. Полиморфизм клинико-психологических проявлений травматических переживаний у подростков в условиях депривационного опыта. – №3. – С. 112-119.

Шашмурина В.Р., Федосеев А.В., Кирюшенкова С.В., Николаев А.И., Соломанова Н.Д., Федосеев В.А. Профилактика протезных стоматитов, вызванных грибами рода *Candida*. – №3. – С. 34-39.

Шпитонкова О.В., Подчерняева Н.С., Лыскина Г.А., Ширинская О.Г., Костина Ю.О., Осминина М.К. Наблюдение за детьми, получающими антитромботическую терапию, в условиях поликлиники (обзор). – №3. – С. 187-191.

#### №4

Абакиров М.Д., Абдрахманов Р.Р., Борисов Я.А., Мадер А.Е., Светлов Д.В. Особенности техники и осложнения минимально инвазивной фиксации позвоночника у пожилых пациентов с переломами в грудно-поясничном отделе. – №4. – С. 142-149.

Брук Т.М., Литвин Ф.Б., Осипова Н.В., Терехов П.А., Евсеева М.А. Ведущие маркеры функциональной подготовленности и здоровья легкоатлетов-многоборцев разного уровня мастерства. – №4. – С. 27-33.

Воробьева В.В., Зарубина И.В., Шабанов П.Д. Совершенствование методов лечения отравлений фосфорорганическими соединениями путем использования метаболических протекторов метапрота и этомерзола. – №4. – С. 5-11.

Гринёв А.В., Сафонов Д.В., Николаев С.И. Первый опыт резекции почки при кистозном раке в урологической клинике Смоленского государственного медицинского университета. – №4. – С. 34-37.

Данилов А.И., Асриев С.А., Лаврова Е.В. Программа импортозамещения в области лекарственного обеспечения населения Российской Федерации. – №4. – С. 114-120.

Данилов А.И., Литвинов А.В. Золотой фонд фармакологии (к 120-летию открытия ацетилсалициловой кислоты). – №4. – С. 136-141.

Деев Л.А., Соловьева Е.С., Доросевич А.Е., Моисеев С.Д., Лопашин П.М., Нивеницын Э.Л., Новиков И.А., Пахомова Н.А. Сравнительный анализ элементного состава плаценты при доношенной и недоношенной беременности. – №4. – С. 49-54.

Дехнич Н.Н., Молоткова С.А. Диагностика h. pylori и выбор эрадикационной терапии: результаты анкетирования врачей г. Смоленска. – №4. – С. 65-71.

Евсеев А.В., Сурменёв Д.В., Парфёнов Э.А., Евсеева М.А., Сосин Д.В. Влияние новых металлокомплексных селенсодержащих соединений на продолжительность жизни мышей при развитии острой гипоксической гипоксии. – №4. – С. 19-26.

Захаров А.А. Особенности морфометрических показателей предстательной железы неполовозрелых крыс после применения иммуносупрессора. – №4. – С. 12-18.

Касапов К.И., Некрасов А.Ю., Величко Е.А. Социологический опрос пациентов хирургического профиля как инструмент изучения удовлетворенности оказываемой медицинской помощи. – №4. – С. 38-42.

Кесян Г.А., Арсеньев И.Г., Уразгильдеев Р.З., Карапетян Г.С. Дифференцированный подход к оперативному лечению последствий тяжелых повреждений локтевого сустава. – №4. – С. 161-167.

Кесян Г.А., Уразгильдеев Р.З., Дан И.М., Арсеньев И.Г., Карапетян Г.С. Гетеротопическая оссификация крупных суставов, как осложнение травм и заболеваний центральной нервной системы (обзор литературы). – №4. – С. 154-160.

Кисилёва А.Н., Крикова А.В., Лопашин П.М., Наркевич И.А., Нивеницын Э.Л., Евсеев А.В. Анализ лекарственного обеспечения льготных категорий граждан на примере Смоленской области. – №4. – С. 121-130.

Козлов Д.В., Молчанов В.В. Миелолипома надпочечника: патологическая анатомия редкой опухоли. – №4. – С. 55-58.

Мацакян А.М., Ширмазанян А.Г., Горохводацкий А.В. Операции на сухожилии задней большеберцовой мышцы при лечении статической плоско-вальгусной деформации. – №4. – С. 169-177.

Михович М.С., Глазкин Л.С. Ближайшие результаты одномоментной многоуровневой коррекции деформаций нижних конечностей при детском церебральном параличе. – №4. – С. 178-184.

Осипова Н.Н., Гапонова В.Н., Туранский М.М., Барденштейн Л.М. Клинико-психологические возможности раннего распознавания биполярного аффективного расстройства II типа. – №4. – С. 59-64.

Очкуренко А.А., Ширмазанян А.Г., Мацакян А.М., Горохводацкий А.В. Малоинвазивная артроскопическая стабилизация застарелых повреждений связок голеностопного сустава. – №4. – С. 185-191.

Пожилова Е.В., Ратникова С.П., Аболмасов Н.Н., Азарова Н.А., Ковалькова Е.А. Оценка и коррекция речевой функции пациента в процессе адаптации к полным съёмным протезам. – №4. – С. 90-93.

Рогутский С.В., Авчинников А.В., Сидоренкова Л.М., Авчинникова С.О., Костюков А.А. Роль Д.Н. Жбанкова в организации санитарного обследования промышленных предприятий Смоленской губернии. – №4. – С. 131-135.

Сергеев В.В., Майорова Н.Г. Латентная стадия периферической диабетической нейропатии: клинико-электронейромиографический анализ. – №4. – С. 43-48.

Скоробогатова В.А., Маслова Н.Н. Коморбидность расстройств аутистического спектра и эпилепсии. – №4. – С. 104-113.

Снетков А.И., Батраков С.Ю., Франтов А.Р., Баламетов С.Г. Замещение пострезекционных костных дефектов углеродными наноструктурными имплантатами при опухолевых и опухолеподобных заболеваниях скелета. – №4. – С. 150-153.

Тимошенко А.В., Ситников А.Р., Григорян Ю.А., Маслова Н.Н. Хирургические доступы к медио-базальному отделу височной доли. – №4. – С. 94-103.

Уласень Т.В. Преморбидные травмирующие факторы и возможные социально-психологические сценарии воспитанников социозащитных учреждений. – №4. – С. 72-78.

Цепов Л.М., Николаев А.И., Галанова Т.А., Левченкова Н.С., Петрова Е.В., Тургенева Л.Б., Нестерова М.М., Щербакова Т.Е., Антонова А.Н. Самолечение заболеваний пародонта и слизистой оболочки рта. – №4. – С. 79-83.

Цепов Л.М., Николаев А.И., Петрова Е.В., Щербакова Т.Е., Нестерова М.М., Антонова А.Н., Дмитриева О.И., Анцупова О.А., Старостенкова А.А. Удовлетворенность стоматологической помощью пациентов с заболеваниями зубов, пародонта и слизистой оболочки рта. – №4. – С. 84-89.

## 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 представления 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:*

Чикуннов 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 истории 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](http://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](mailto:hypoxia@yandex.ru),

[normaSGMA@yandex.ru](mailto: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

Главный редактор,  
чл.-корр. РАН, профессор



Утверждаю

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.