

16+

МЕДИЦИНСКАЯ НАУКА

И ОБРАЗОВАНИЕ
УРАЛА

№ 3 – 2017

ISSN 1814-8999

3/91

МЕДИЦИНСКАЯ НАУКА И ОБРАЗОВАНИЕ УРАЛА

Издается с 1999 года. Рецензируемый научно-практический журнал
Номер 3 (91), том 18, 29 сентября 2017 г.
Выходит ежеквартально

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Медведева И. В., главный редактор
академик РАН, д. м. н., профессор

Петров И. М., заместитель главного редактора, д. м. н.

Ефанов А. Ю., научный редактор, к. м. н.

Салов Р. М., директор проекта

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Мартинов А. И., академик РАН,
д. м. н., профессор (Москва)

Тутельян В. А., академик РАН,
д. м. н., профессор (Москва)

Чучалин А. Г., академик РАН,
д. м. н., профессор (Москва)

Кухарчук В. В., член-корреспондент РАН,
д. м. н., профессор (Москва)

Алиев Ф. Ш., д. м. н., профессор (Тюмень)

Болотнова Т. В., д. м. н., профессор (Тюмень)

Брынза Н. С., д. м. н. (Тюмень)

Жмуров В. А., д. м. н., профессор (Тюмень)

Кашуба Э. А., д. м. н., профессор (Тюмень)

Колпаков В. В., д. м. н., профессор (Тюмень)

Коновалова Н. А., д. м. н., профессор (Тюмень)

Пантелеев С. М., д. м. н., профессор (Тюмень)

Полякова В. А., д. м. н., профессор (Тюмень)

Соловьев Г. С., д. м. н., профессор (Тюмень)

Степанова Т. Ф., д. м. н., профессор (Тюмень)

Шалаев С. В., д. м. н., профессор (Тюмень)

Кудряков А. Ю., к. м. н. (Тюмень)

УЧРЕДИТЕЛИ:

ФГБОУ ВО «Тюменский государственный
медицинский университет»

Минздрава России

ГАУЗ ТО «Научно-практический
медицинский центр»

Журнал входит в перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК, в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук.

СВИДЕТЕЛЬСТВО О РЕГИСТРАЦИИ:

ПИ № ТУ72-01257 от 24 июня 2015 г.

ISSN: 1814-8999

ИНТЕРНЕТ-РЕСУРСЫ

www.tyumsmu.ru; www.elibrary.ru

АДРЕС РЕДАКЦИИ И ИЗДАТЕЛЯ:

625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54,
научно-издательский отдел

Телефон (3452) 20-07-07

E-mail: redotdel_tgma@mail.ru.

СОДЕРЖАНИЕ

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ..... 5

Аксельров М. А., Емельянова В. А.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С АТРЕЗИЕЙ
ПИЩЕВОДА ПО ДАННЫМ ОБЛАСТНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ
БОЛЬНИЦЫ № 2 Г. ТЮМЕНИ. ЭВОЛЮЦИЯ
ХИРУРГИЧЕСКОГО ПОДХОДА.

ОСТАЛИСЬ ЛИ ПРОБЛЕМЫ?..... 5

Кузьмина Ю. С., Мищенко Т. А.,

Рогожкина Ю. А., Юсупова Е. Ю.

НАТРИЙУРЕТИЧЕСКИЙ ПЕПТИД КАК МАРКЕР
ЦИРРОТИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ

У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ..... 10

Петрова В. В., Кретова Е. Ю., Петров А. А.,

Брагин М. А., Прудников И. А.

СУТОЧНАЯ ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ
ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ

ВЫСОКОКВАЛИФИЦИРОВАННЫХ СПОРТСМЕНОВ..... 14

Ушаков В. Ф., Зуевская Т. В., Садриева Е. В.,

Шевченко О. В., Павлов П. И.

ПУТИ ОПТИМИЗАЦИИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ
БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ
С КОМОРБИДНЫМИ СОСТОЯНИЯМИ

ПРИ ДЛИТЕЛЬНОЙ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ..... 19

Фомина Е. В., Починок Е. М., Пономарева М. Н.

АНАЛИЗ МЕДИЦИНСКОЙ РЕЗУЛЬТАТИВНОСТИ
ИНДИВИДУАЛЬНОГО ПОДХОДА В КОМПЛЕКСНОМ
ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ДИАГНОЗОМ

«КОСОГЛАЗИЕ»..... 23

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ..... 27

Василенко И. В., Колесникова И. А.,

Кондратюк Р. Б., Бакурова Е. М.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
ПАРЕНХИМЫ И СТРОМЫ ОСНОВНЫХ

ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ ФОРМ РАКА ЛЕГКИХ..... 27

ОБМЕН ОПЫТОМ..... 34

Калинина В. Л., Борисова Н. Д., Криночкина И. Р.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СИНДРОМА МИРИЗЗИ..... 34

Кокоталкин А. А., Швецов И. В.,

Самуилова Е. П., Лисянская Е. Д.

О ТАКТИКЕ ЛЕЧЕНИЯ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ
БОЛЕЗНИ (ЖКБ) У ДЕТЕЙ В ГБУЗ ЯНАО

«НОЯБРЬСКАЯ ЦГБ»..... 38

Тарасенко Л. Л., Игнатъев Ю. Т.,

Зуевская Т. В., Павлов П. И.

ЛУЧЕВАЯ КАРТИНА МАЛЬФОРМАЦИИ ВЕНЫ ГАЛЕНА
(КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)..... 42

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ. . . 46	ОБЗОРЫ 61
<i>Бохан Н. А., Савченко М. Е., Сульдин А. М., Брынза Н. С., Зольникова Н. Е.</i>	<i>Атавов Р. С., Ионин В. П., Авдеев Д. Е., Федоров Н. М., Зырянов А. В.</i>
ОКАЗАНИЕ СКОРОЙ И СКОРОЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С ПОСЛЕДСТВИЯМИ УПОТРЕБЛЕНИЯ АЛКОГОЛЯ В УЧРЕЖДЕНИЯХ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ЯМАЛО-НЕНЕЦКОГО АВТОНОМНОГО ОКРУГА 46	НЕРЕШЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ В ВОПРОСЕ ВЫБОРА ОПТИМАЛЬНОГО БИЛИОДИГЕСТИВНОГО АНАСТОМОЗА 61
<i>Кичерова О. А., Рейхерт Л. И.</i>	<i>Кичерова О. А., Рейхерт Л. И.</i>
АНТИОКСИДАНТНОЕ ДЕЙСТВИЕ ГЛАТИРАМЕРА АЦЕТАТА ПРИ РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ 51	СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ СОСУДИСТОГО ПАРКИНСОНИЗМА 65
<i>Рагозина О. В., Губин Д. Г., Чурсина И. И., Рагозина Э. Р.</i>	<i>Королёв А. Д., Петрова В. В., Шандала А. М., Фомкин А. П., Голобородько Е. В.</i>
ГЕЛИОКЛИМАТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ И ОБРАЩАЕМОСТЬ В СЛУЖБУ «СКОРОЙ ПОМОЩИ» Г. ХАНТЫ-МАНСЙСКА 54	ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ТЕХНОЛОГИЙ БИОУПРАВЛЕНИЯ В СПОРТИВНОЙ ПСИХОЛОГИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) 69
	<i>Савченко М. Е., Сульдин А. М., Брынза Н. С.</i>
	О ВЛИЯНИИ СПЕЦИФИЧЕСКИХ (ГЕОКЛИМАТИЧЕСКИХ) И НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ (СОЦИАЛЬНЫХ, ЭТНИЧЕСКИХ, КУЛЬТУРАЛЬНЫХ И ПР.) ФАКТОРОВ НА ВОЗНИКНОВЕНИЕ И РАЗВИТИЕ АЛКОГОЛИЗМА СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ СЕВЕРА СИБИРИ (КРАТКИЙ ОБЗОР) 77

MEDICAL SCIENCE AND EDUCATION OF URAL

Founded in 1999
Practical Journal
3 (91), vol. 18. September 29, 2017
Issued four times a year.

EDITORIAL STAFF:

Medvedeva I. V., Editor in Chief,
academician of Russian Academy of Sciences,
Ph. D., prof. (Tyumen)

Petrov I. M., Deputy Editors in Chief,
Ph. D. (Tyumen)

Efanov A. Y., Science in Chief, M. D.

Salov R. M., Project director

EDITORIAL BOARD:

Martynov A. I., academician of the Russian
Academy of Sciences, Ph. D., prof. (Moscow)

Tutelyan V. A. academician of the Russian
Academy of Sciences, Ph. D., prof. (Moscow)

Chuchalin A. G. academician of the Russian
Academy of Sciences, Ph. D., prof. (Moscow)

Kuharchuk V. V., corresponding member
of the of Russian Academy of Sciences,
Ph. D., prof. (Moscow)

Aliev F. Sh., Ph. D., prof. (Tyumen)

Bolotnova T. V., Ph. D., prof. (Tyumen)

Brynza N. S., Ph. D. (Tyumen)

Zhmurov V. A., Ph. D., prof. (Tyumen)

Kashuba E. A., Ph. D., prof. (Tyumen)

Kolpakov V. V., Ph. D., prof. (Tyumen)

Konovalova N. A., Ph. D., prof. (Tyumen)

Panteleev S. M., Ph. D., prof. (Tyumen)

Polyakova V. A., Ph. D., prof. (Tyumen)

Solov'ev G. S., Ph. D., prof. (Tyumen)

Stepanova T. F., Ph. D., prof. (Tyumen)

Shalaev S. V., Ph. D., prof. (Tyumen)

Kudryakov A. Y., M. D. (Tyumen)

PROMOTERS:

Tyumen State Medical University
State Autonomy Institute of Health
of Tyumen Region
«Scientific and practical medical center»

The Journal is in the List of the leading scientific journals and publications recommended by Higher Assessment Board (VAK), which are to publish the results of Ph. D. theses.

ISSN: 1814-8999

Internet:

www.tyumsmu.ru; www.elibrary.ru

Address of the editorial and publisher:

54, Odesskay St., Tyumen, 625023, Russia.
Tel. (3452) 20-07-07
E-mail: redotdel_tgma@mail.ru

CONTENTS

CLINICAL RESEARCHES 5

Axel'rov M. A., Emelyanova V. A.
RESULTS OF TREATMENT OF CHILDREN WITH ATHREASE
OF VASCULAR BY THE DATA OF REGIONAL CLINICAL
HOSPITAL NO. 2 OF TYUMEN. EVOLUTION OF SURGICAL
APPROACH. HAVE THE PROBLEMS REMAINED? 6

Kuzmina Y. S., Mishhenko T. A., Rogozhkina Y. A., Jusupova E. Y.
NATRIURETIC PEPTIDE AS A MARKER OF CIRRHOTIC
CARDIOMYOPATHY IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS ... 11

Petrova V. V., Kretova E. Yu., Petrov A. A., Bragin M. A., Prudnikov I. A.
DAILY DYNAMICS OF PERIPHERAL BLOOD INDICATORS OF
HIGHLY QUALIFIED ATHLETES 15

*Ushakov V. F., Zuevskaya T. V., Sadrieva E. V.,
Shevchenko O. V., Pavlov P. I.*
WAYS TO OPTIMIZE THE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS
WITH SEVERE BRONCHIAL ASTHMA WITH COMORBID
CONDITIONS WITH PROLONGED CLINICAL EXAMINATION .. 20

Fomina E. V., Pochinok E. M., Ponomareva M. N.
ANALYSIS OF THE MEDICAL IMPACT OF AN INDIVIDUAL
APPROACH IN THE COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS
WITH A DIAGNOSIS OF «STRABISMUS»..... 24

ORIGINAL RESEARCHES..... 27

Vasilenko I. V., Kolesnikova I. A., Kondratjuk R. B., Bakurova E. M.
MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE PARENCHYMA
AND STROMA OF THE MAIN HISTOLOGICAL FORMS
OF LUNG CANCER 28

EXCHANGE OF EXPERIENCE 34

Kalinina V. L., Borisova N. D., Krinochkina I. R.
CLINICAL CASE OF AN SYNDROME MIRIZZI 35

Kokotakkin A. A., Shvetsov I. V., Samuilova E. P., Lisyanskaya E. D.
ON THE TACTICS OF TREATMENT OF CHOLELITHIASIS
IN CHILDREN GBUZ YANAO «NOYBRSKAYA CGB» 39

Tarasenko L. L., Ignatiev Y. T., Zuevskaya T. V., Pavlov P. I.
RAY IMAGING OF THE VEIN OF GALEN MALFORMATION
(CLINICAL OBSERVATION)..... 43

GUIDELINES FOR THE PRACTITIONER..... 46

*Bokhan N. A., Savchenko M. E., Suldin A. M.,
Brynza N. S., Zolnikova H. E.*
RENDERING THE AMBULANCE AND FAST SPECIALIZED
MEDICAL CARE TO PATIENTS WITH ALCOHOL INTAKE
CONSEQUENCES IN HEALTHCARE INSTITUTIONS
OF THE YAMALO-NENETS AUTONOMOUS AREA 47

Kicherova O. A., Reikherth, L. I.
ANTIOXIDANT ACTION OF GLADIRAMER ACETATE
IN MULTIPLE SCLEROSIS 52

Ragozina O. V., Gubin D. G., Chursina I. I., Ragozina E. R.
SOLAR AND CLIMATIC FACTORS AND DYNAMICS
OF AMBULANCE CALLS IN THE NORTHERN CITY
OF KHANTY-MANSIYSK 55

<p>REVIEWS 61</p> <p><i>Atavov R. S., Ionin V. P., Avdeev D. E., Fedorov N. M., Ziryayev A. V.</i></p> <p>UNSOLVED PROBLEMS IN THE QUESTION OF CHOICE THE OPTIMAL BILIODIGESTIVE ANASTOMOSIS 62</p> <p><i>Kicherova O. A., Reikher, L. I.</i></p> <p>MODERN APPROACHES TO THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF VASCULAR PARKINSONISM 66</p>	<p><i>Korolev A. D., Petrova V. V., Shandala A. M., Fomkin A. P., Goloborodko E. V.</i></p> <p>USE BIOFEEDBACK TECHNOLOGY IN SPORTS PSYCHOLOGY (LITERATURE REVIEW) 70</p> <p><i>Savchenko M. E., Suldin A. M., Brynza N. S.</i></p> <p>ABOUT INFLUENCE OF SPECIFIC (GEOCLIMATIC) AND NONSPECIFIC (SOCIAL, ETHNIC, CULTURAL) FACTORS ON EMERGENCE AND DEVELOPMENT OF ALCOHOLISM IN NORTH SIBERIA POPULATION 78</p>
--	---

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Аксельров М. А., Емельянова В. А.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ГБУЗ ТО ОКБ № 2, г. Тюмень

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С АТРЕЗИЕЙ ПИЩЕВОДА ПО ДАННЫМ ОБЛАСТНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ № 2 Г. ТЮМЕНИ. ЭВОЛЮЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ПОДХОДА. ОСТАЛИСЬ ЛИ ПРОБЛЕМЫ?

Цель. Провести ретроспективный анализ результатов лечения детей с пороком развития пищевода.

Материалы и методы. Проанализированы результаты лечения 105 детей с различными вариантами атрезии пищевода получавших лечение в Областной клинической больнице № 2 г. Тюмени с 2002 г. по июнь 2017 г. (64 (61%) мальчика и 41 (39%) девочка). Из них недоношенных было 33 (31,4%) ребенка. Средняя масса составила 2561 ± 711 г. Имели сочетанные аномалии и генетические синдромы 43 (40,9%) пациента. У 13 (12,7%) новорожденных зафиксирована VACTER-ассоциация пороков. По классификации R. Gross (1953) наблюдали следующие варианты: Тип С – 95 (90,5%), Тип А – 7 (6,7%), Тип D – 2 (1,9%), Тип E – 1 (0,95%). Общая летальность среди пациентов с АП составила 11,2% (умерло 12 детей).

Результаты. Два ребенка по тяжести состояния не были оперированы. Трех пациентам, при невозможности выполнить эзофаго-эзофаго анастомоз применили пластику пищевода желудком по Spitz или участком толстой кишки на левых ободочных артериях. У 97 (92,4%) детей выполнены прямые анастомозы. Из них у 30 (30,9%) новорожденных, для преодоления диастаза между сегментами, анастомозы сформированы после миотомии. 25 коррекций атрезии пищевода из торакоскопического доступа. При невозможности свести сегменты пищевода используем процедура Фокера. Семь отсроченных прямых анастомозов выполнены после проведения внутригрудной или наружной перекрестной элонгации пищевода. У четырех детей процедура Фокера выполнена торакоскопически, а у одного пациента на 7-е сутки был сформирован торакоскопический отсроченный анастомоз.

Заключение. Операцией выбора при коррекции атрезии пищевода должна быть торакоскопия. Надо стремиться к сохранению собственного пищевода пациента, используя в том числе отсроченное вмешательство или возможность «роста» пищевода при его тяге. Так как индукция роста предполагает последовательное выполнение нескольких вмешательств на грудной клетке, выполнение этапов из торакоскопического доступа имеет ряд преимуществ.

Ключевые слова: новорожденный, атрезия пищевода, торакотомия, торакоскопия, элонгация пищевода, анастомоз пищевода.

Актуальность. Атрезия пищевода (АП) – порок развития, встречающийся с частотой – 1 случай на 3000-4500 живорожденных, при котором проксимальный и дистальный концы пищевода не сообщаются между собой [13, 20]. Без хирургической коррекции летальность при этом пороке развития 100%.

Проблема лечения детей с атрезией пищевода не потеряла своей актуальности до настоящего времени. Несмотря на внедрение новых хирургических и реанимационных технологий «подводными камнями» в коррекции АП являются сопутствующие пороки развития других органов и систем, а так же сопутствующая соматическая патология [2, 9, 12].

Особую группу составляют дети, имеющие большой диастаз между атрезированными сегментами пищевода. Как и когда их оперировать? Нет единой тактики, особенно при вариантах атрезии без свища,

и у недоношенных новорожденных с низкой и экстремально низкой массой тела.

Что такое большой диастаз? Большинство хирургов считают, что это расстояние между сегментами пищевода, при котором создание первичного анастомоза является для хирурга трудным или невозможным. Величина диастаза не определяется физической величиной, а является своего рода выводом, который делает хирург для себя при невозможности соединения пищевода [1, 10, 15, 16].

Что делать при интраоперационном обнаружении большого диастаза между сегментами у детей с атрезией и трахеопищеводным(и) свищем(ами)? Что делать и как лечить новорожденных с атрезией без свища, когда практически всегда имеется большой диастаз между сегментами. Надо ли этим детям выполнять операцию впервые дни жизни с попытками

Axel'rov M. A., Emelyanova V. A.

RESULTS OF TREATMENT OF CHILDREN WITH ATREASE OF VASCULAR BY THE DATA OF REGIONAL CLINICAL HOSPITAL NO. 2 OF TYUMEN. EVOLUTION OF SURGICAL APPROACH. HAVE THE PROBLEMS REMAINED?

Aim. To conduct a retrospective analysis of the results of treatment of children with developmental disorder of the esophagus.

Materials and methods. The results of treatment of 105 children with different variants of esophagus atresia treated in the Regional Clinical Hospital No. 2 of Tyumen from 2002 to June 2017 (64 (61%) of the boy and 41 (39%) of the girl) were analyzed. Of these, 33 (31.4%) children were premature. The average weight was 2561 ± 711 g. There were combined anomalies and genetic syndromes of 43 (40.9%) patients. In 13 (12.7%) of the newborns, VACTER, the association of defects, was fixed. According to the classification of R. Gross (1953), the following options were observed: Type C – 95 (90.5%), Type A – 7 (6.7%), Type D – 2 (1.9%), Type E – 1 (0.95%). The overall mortality rate among patients with AP was 11.2% (12 children died).

Results. Two children were not operated on the severity of the condition. Three patients, when it was not possible to perform esophago-esophageic anastomosis, used esophageal graft by Spitz or a portion of the colon on the left-sided arteries. 97 (92.4%) children had direct anastomoses. Of these, 30 (30.9%) of newborns, to overcome diastasis between segments, anastomoses are formed after myotomy. 25 correction of esophageal atresia from thoracoscopic access. If it is not possible to reduce the segments of the esophagus, we use Focker's procedure. Seven delayed direct anastomoses are performed after an intrathoracic or external cross-elongation of the esophagus. Four children underwent thoracoscopic procedure of Focker, and one patient on the 7th day had a thoracoscopic delayed anastomosis.

Conclusions. The operation of choice in the correction of esophageal atresia should be thoracoscopy. It is necessary to strive to preserve the patient's own esophagus, using, among other things, delayed intervention or the possibility of «growth» of the esophagus with its traction. Since induction of growth involves the consistent implementation of several interventions on the chest, performing stages of thoracoscopic access has several advantages.

Keywords: newborn, atresia of the esophagus, thoracotomy, thoracoscopy, elongation of the esophagus, anastomosis of the esophagus.

удлинения пищевода различными методиками или целесообразно у них отсрочить выполнение радикальной операции в надежде, что с ростом ребенка сегменты пищевода «вырастут» самостоятельно? Вот наболевшие вопросы, на которые в настоящее время ищет ответ элита мировой неонатальной хирургии.

Вышеизложенное способствовало проведению анализа результатов лечения новорожденных с атрезией пищевода в нашей клинике.

Цель работы. Провести ретроспективный анализ результатов лечения детей с пороком развития пищевода.

Материалы и методы. Мы проанализировали результаты лечения детей с атрезией пищевода в Областной клинической больнице № 2 г. Тюмени с 2002 г. по июнь 2017 г. За 15 лет на лечении находилось 105 детей (64 (61%) мальчика и 41 (39%) девочка) с различными вариантами атрезии пищевода.

Несмотря на то, что средний возраст женщин родивших детей с этим пороком развития составил $25,2 \pm 2,9$ года, у большинства из них течение беременности было неблагоприятным (73,9%). Перенесли различные вирусные заболевания во время данной беременности

87,2% матерей. Аборты и выкидыши в анамнезе имели 78,2% женщин.

Родились недоношенными 33 (31,4%) ребенка. Средняя масса тела детей, наблюдавшихся с атрезией пищевода, составила 2561 ± 711 г. Имели сочетанные anomalies и генетические синдромы 43 (40,9%) пациента. У 6 (5,9%) детей диагностированы синдромы: Эдвардса, Дауна, Гольденхара. У 9 (8,8%) больных AP сочеталась с пороками сердца (дефект межжелудочковой перегородки, тетрада Фалло, общее предсердие). У 15 (14,3%) пациентов вместе с AP диагностированы пороки других органов (почек, трахеи, ЖКТ). У 13 (12,7%) новорожденных зафиксирована VACTER – ассоциация пороков.

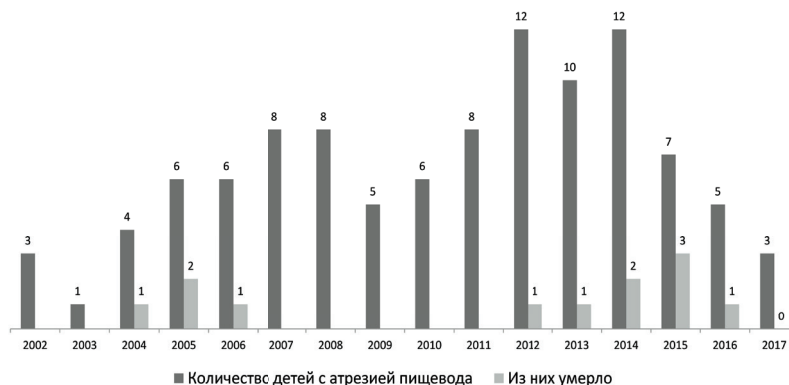


Рис. 1. Распределение количества пациентов с AP по годам

В клинической практике пользуемся классификацией R. Gross (1953). Наиболее часто в клинику поступали пациенты с АП и нижним трахеопищеводным свищем (Тип С) – 95 (90,5%) ребенка. Тип А наблюдали у 7 (6,7%) больных. Тип D встретился нами у 2 (1,9%) пациентов. Тип Е – был лишь у 1 (0,95%) ребенка. Наши данные соответствуют данным как отечественных, так и зарубежных исследователей [8, 10, 20].

Как видно из рисунка 1, распределение количества пациентов по годам не имеет явных тенденций. Общая летальность среди пациентов с АП составила 11,2% (умерло 12 детей).

Тяжесть состояния при поступлении детей в стационар, а так же течение переоперационного периода у новорожденных оцениваем по разработанным нами компьютерным программам [3, 4].

Результаты и обсуждение. За анализируемый период два новорожденных по тяжести состояния не были оперированы. Трем пациентам, в начальные года исследования, при невозможности выполнить эзофаго-эзофаго анастомоз применили пластику пищевода другими органами (желудком по Spitz заведенным в заднее средостение и участком толстой кишкой на левых ободочных артериях проведенным за грудиной). У 97 (92,4%) детей нами были выполнены прямые анастомозы. Из них у 30 (30,9%) новорожденных, для преодоления диастаза между сегментами, анастомозы сформированы после миотомии (циркулярной по Livadidis и спиралевидной по Kimura) (рис. 2).

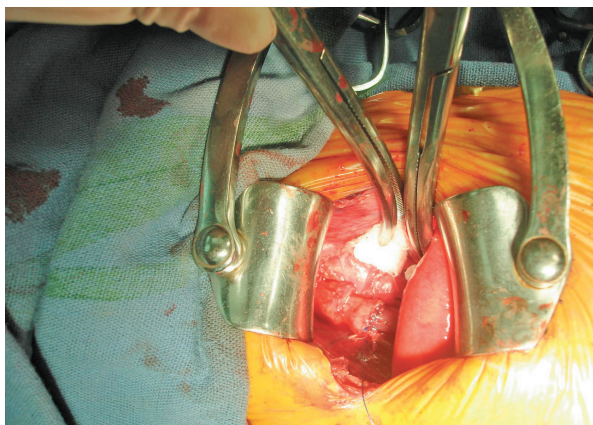


Рис. 2. Вид пищевода после циркулярной миотомии проксимального сегмента по Livadidis выполненного из торакотомного доступа

Имеются работы, указывающие на порочность методики циркулярного пересечения мышечного слоя пищевода, за счет возможного формирования дивертикулов пищевода [18, 19]. Имея возможность наблюдать за этими пациентами в течение продолжительного времени, осложнений со стороны пищевода мы не наблюдали. При анкетировании родителей пациентов, которым проводилось удлинение верхнего сегмента по средствам миотомии, в анамнезе не было отмечено каких либо значимых нарушений качества жизни детей после этой процедуры. Так же у этих пациентов, несмотря на значительное натяже-

ние в области пищеводных швов, не было отмечено несостоятельности швов анастомоза.

Выбор оперативного доступа остается актуальной проблемой. Современные исследования достоверно показывают, что сложные эндоскопические процедуры не только возможны, но и приводят к лучшим результатам, чем стандартные открытые операции [11, 14, 17, 21]. С 2011 года в нашей клинике для коррекции атрезии пищевода активно внедряется торакоскопия. Всего нами выполнено 25 коррекций атрезии пищевода из торакоскопического доступа (рис. 3).

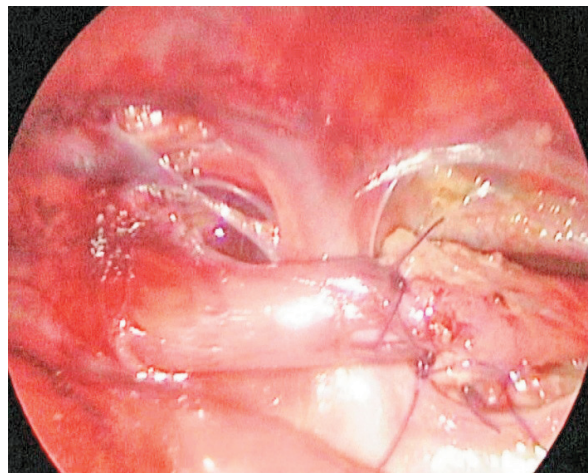


Рис. 3. Вид пищевода выполненного торакоскопически. Непарная вена сохранена, анастомоз положен над веной

Средняя длительность операции при торакоскопической коррекции АП составила 120 ± 10 мин. У пациентов с торакоскопической радикальной коррекцией атрезии пищевода в двух случаях (8%) послеоперационный период протекал с осложнениями. У одного ребенка наблюдали стеноз анастомоза, что потребовало проведения бужирования стеноза по струне-проводнику. У другого возникла несостоятельность швов анастомоза. Ему было выполнено наложение гастростомы. В течение 14 дней произошло спонтанное заживление анастомоза. Дополнительного оперативного вмешательства не потребовалось.

Наше мнение совпадает с рекомендациями International Network of Esophageal Atresia (INoEA) в которых говорится, что желательно пытаться сохранить родной пищевода и выполнить прямой анастомоз даже в случае большого диастаза между сегментами. Для этого, в особенных случаях, применяем отсроченное выполнение анастомоза и/или метод индукции роста [22]. Семь отсроченных прямых анастомозов выполнены нами после проведения внутригрудной или наружной перекрестной элонгации пищевода (процедура Фокера). Данная процедура сложна, как технически, так и имеет ряд особенностей послеоперационного выхаживания. Хирурги, которые применяют данный метод, как и сам автор (Foker J. E.) оперируют таких детей торакотомным доступом (рис. 4).

На 7-10 день ребенку выполняется реторакотомия с формированием пищевода анастомоза (рис. 5).



Рис. 4. Вид грудной клетки после первого этапа элонгации пищевода по Фоккеру выполненного из торакотомного доступа

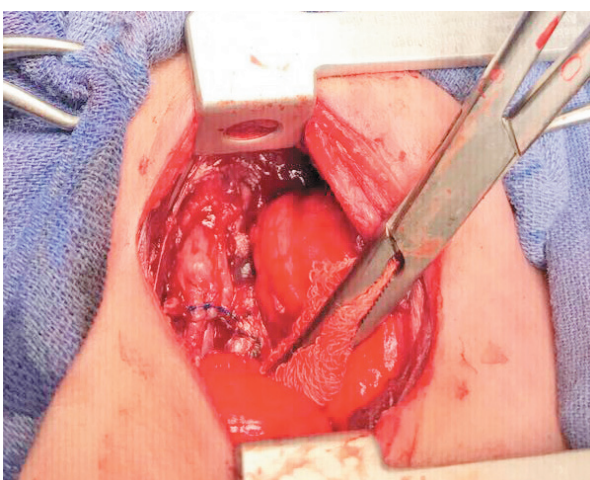


Рис. 5. Сформированный анастомоз из торакотомного доступа после торакоскопического внутригрудного вытяжения пищевода по Фоккеру

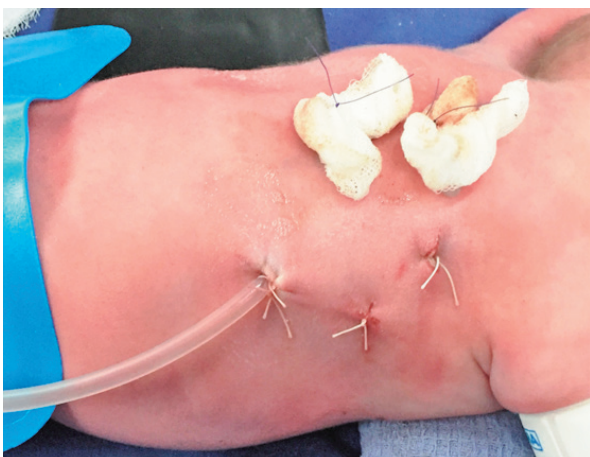


Рис. 6. Вид грудной клетки после первого этапа перекрестной наружной элонгация пищевода по Фоккеру выполненного из торакоскопического доступа

В специальной литературе имеются единичные сообщения о торакоскопической коррекция атрезии пищевода с большим диастазом и формированием отсроченного анастомоза [5, 6, 7, 21]. Мы имеем опыт

четырёх первичных торакоскопических операций по удлинению пищевода. У трех детей применен метод наружной перекрестной элонгации (рис. 6), у одного внутренней элонгации (рис. 7).

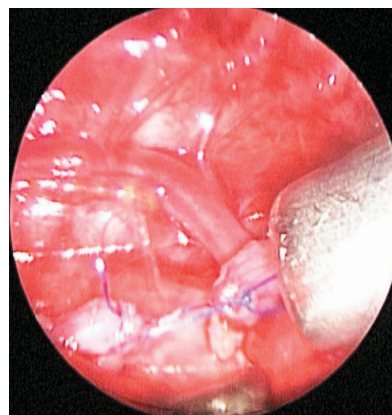


Рис. 7. Интраоперационный вид внутригрудной элонгации пищевода. Верхний и нижний сегменты пищевода прошиты и насколько позволяет диастаз сближены. Вид грудной клетки после первого этапа внутригрудной элонгация пищевода по Фоккеру выполненного из торакоскопического доступа

Одному пациенту, на 7 сутки после первичной торакоскопической процедуры Фокера, с успехом был сформирован торакоскопический отсроченный анастомоза (рис. 8).

Заключение и выводы. На современном этапе остаются нерешенными проблемы в лечении детей с таким пороком развития как АП. Нет единого мнения относительно тактики в отношении АП с большим диастазом. Все больше доказательств того, что операцией выбора должна быть торакоскопия в ранние сроки после рождения. Хирург должен стремиться к сохранению собственного пищевода пациента, используя в том числе отсроченное вмешательство или возможность «роста» пищевода при его тяге. Так как индукция роста предполагает последовательное выполнение нескольких вмешательств на грудной клетке, выполнение этапов из торакоскопического доступа имеет ряд преимуществ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксельров М. А., Емельянова В. А., Мальчевский В. А. и др. Атрезия пищевода с «непреодолимым диастазом» // Актуальные вопросы детской хирургии: материалы VIII Республи-

канской научно-практической конференции с международным участием. Гомель, 2017. С. 24-26.

2. Аксельров М. А., Емельянова В. А., Супрунец С. Н. и др. Успешное применение торакоскопии (элонгация по Фокеру и формирование отсроченного анастомоза) у ребенка с множественными пороками развития один из которых атрезия пищевода с непреодолимым диастазом // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2017. Т. 12, № 2. С. 138-141.
3. Аксельров М. А., Иванов В. Н., Алексеенко С. С., Колмогорова О. Н., Чернышев А. К. Шкала оценки и мониторинга переперационного периода у новорожденных детей // Навигатор в мире науки и образования. 2012. Т 4-7, № 20-23. С. 555.
4. Аксельров М. А., Колмогорова О. Н., Чернышев А. К. Компьютерная шкала оценки тяжести состояния и операционного риска у новорожденных детей // Навигатор в мире науки и образования. 2012. Т. 4-7, № 20-23. С. 553.
5. Аксельров М. А., Сахаров С. П., Сергиенко Т. В. и др. Торакоскопическая элонгация пищевода по Фокеру при атрезии с непреодолимым диастазом. Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Фундаментальные и прикладные проблемы здоровьесбережения человека на севере. Сургут: Сургут. Гос. Ун-т., Медицинский институт, 2016. С. 275-278.
6. Аксельров М. А., Сергиенко Т. В., Емельянова В. А. и др. Торакоскопия при атрезии пищевода с непреодолимым диастазом // Конгресс «Человек и лекарство. Урал – 2016» Тюмень: РИЦ «Айвекс», 2016. С. 10.
7. Аксельров М. А., Сергиенко Т. В., Кострыгин С. В. и др. Метод Фокера при атрезии пищевода с непреодолимым диастазом. Первый опыт применения торакоскопии (клиническое наблюдение) // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2015. Приложение. С. 21.
8. Караваева С. А., Котин А. Н., Немилова Т. К., Леваднев Ю. В., Волерт Т. А., Горелик Ю. В., Егоров А. Л., Малых В. Е. История хирургии атрезии пищевода // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2011. № 1. С. 9-12.
9. Киселева Н. В., Супрунец С. Н., Анохина И. Г. и др. Клинический случай сочетанных пороков развития у новорожденного ребенка (атрезия пищевода, тетрада Фалло, единственная почка) // Медицинская наука и образование Урала. 2006. Т. 7, № 5. С. 65-67.
10. Ковальчук М. И., Новосад В. В. Сравнительная оценка результатов оперативного лечения атрезии пищевода // Детская хирургия. 2010. Т. 18, № 3. С. 97-102.
11. Козлов Ю. А., Новожилов В. А., Сыркин Н. В., Янкилевич С. А., Кононенко М. И., Кузнецова Н. Н. Торакоскопический анастомоз в лечении больных с атрезией пищевода // Эндоскопическая хирургия. 2014. Т. 20, № 1. С. 27-35.
12. Машков А. Е., Щербина В. И., Тарасова О. В., Филюшкин Ю. Н., Ермилова Е. А., Полякова О. В.. Хирургическая тактика при различных формах атрезии пищевода у детей // Детская хирургия. 2013. № 4. С. 29-31.
13. Неонатальная хирургия / Под ред. Ю. Ф. Исакова, Н. Н. Володина, А. В. Гераськина. М.: Издательство «Династия», 2001. С. 369.

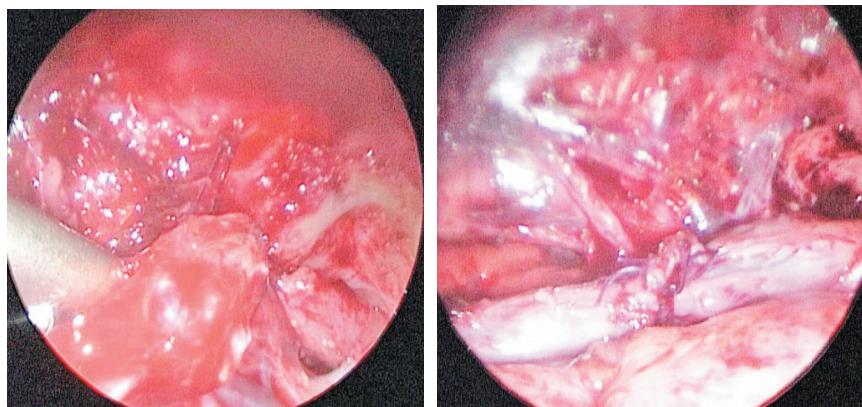


Рис. 8. Реторакоскопия. Вид сегментов пищевода, которые свободно сводятся. Вид сформированного анастомоза

14. Ротенберг С., Козлов Ю. А., Степанова Н. М., Мочалов М. Н., Тимофеев А. Д., Звонков Д. А., Очиров Ч. Б. Техника торакоскопического анастомоза при его атрезии // Эндоскопическая хирургия. 2016. Т. 22, № 5. С. 37-39.
15. Фокер Д., Козлов Ю. Процедура Фокер – стратегия индукции роста пищевода путем его вытяжения // Детская хирургия. 2016. Т. 20, № 2. С. 102-109.
16. Ханвердиев Р. А., Разумовский А. Ю./ Сравнительный обзор методов пластики пищевода у детей с атрезией пищевода // Детская хирургия. 2012. № 2. С. 47-5.
17. George W. Holcomb III, Steven S. Rothenberg, M. A. Bax. Thoracoscopic repair of esophageal atresia and tracheoesophageal fistula: A multi-institutional analysis // Annals of Surgery. 2005. Vol. 242, № 3. P. 67-73.
18. Otte J. B., Gianello P., Wese F. X. et al. Diverticulum formation after circular myotomy for esophageal atresia // J. Pediatr. Surg. 1984. Vol. 19, No 1. P. 68-71.
19. Siegel M., Sheckelford G. D., McAllister W. H., Bell M. J. Circular esophageal myotomy simulating a pulmonary or mediastinal pseudocyst // Pediatr. Radiol. 1980. Vol. 136. P. 365-368.
20. Tewfik T. L., Karsan N., Laberge J-M., Talavera F., Meyers A. D., Faust R. A. / Congenital Malformations of the Esophagus. 2017 URL: <http://emedicine.medscape.com/article/837879-overview> (дата обращения: 30.06.2017).
21. van der Zee D. C., Gallo G, Tytgat SH. Thoracoscopic traction technique in long gap esophageal atresia: entering a new era // Surg. Endosc. 2015. Vol. 29, № 11. P. 3324-3330.
22. van der Zee, Bagolan P., Faure C., Gottrand F., Jennings R., Laberge J. M., Martinez Ferro M.H., Parmentier B., Sfeir R., Teague W // Position Paper of INoEA Working Group on Long-Gap Esophageal Atresia: For Better Care. Frontiers in Pediatrics 2017. Vol.5. P. 63.

Контактная информация

Аксельров Михаил Александрович, тел.: +7 (3452) 28-70-95, +7-929-269-49-33, e-mail: akselerov@mail.ru.

Сведения об авторах

Аксельров Михаил Александрович, д. м. н., доцент, зав. кафедрой детской хирургии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, зав. детским хирургическим отделением № 1, ГБУЗ ТО «ОКБ № 2», г. Тюмень.

Емельянова Виктория Александровна, врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии для новорожденных и недоношенных детей ГБУЗ ТО ОКБ № 2, г. Тюмень.

Кузьмина Ю.С., Мищенко Т.А., Рогожкина Ю.А., Юсупова Е.Ю.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

НАТРИЙУРЕТИЧЕСКИЙ ПЕПТИД КАК МАРКЕР ЦИРРОТИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

Цель работы. Изучить проявления цирротической кардиомиопатии у пациентов с циррозом печени.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 40 пациентов (26 мужчин и 14 женщин). Средний возраст пациентов составил $51,3 \pm 6,7$ лет. Контрольную группу составили 20 пациентов с хроническим гепатитом, из них 12 мужчин и 8 женщин. Средний возраст в данной группе $48 \pm 3,8$ лет. Клинические симптомы кардиомиопатии у пациентов с циррозом печени были изучены с учётом класса по Чайлд-Пью. Класс А в исследовании представлен не был, класс В был диагностирован у 58% пациентов, класс С – у 42%. У всех пациентов были определены индекс по шкале MELD, уровень натрийуретического пептида, оценивались данные электрокардиографии и доплер-ЭХО-кардиографии.

Результаты исследования. У 92% исследуемых зафиксировано увеличение показателя натрийуретического пептида. Наибольшее повышение показателя отмечалось среди класса С по Чайлд-Пью – $821,01 \pm 1,3$ пг/л, в сравнении с классом В, где уровень натрийуретического пептида составил $602,23 \pm 1,3$ пг/л. Показатель был достоверно выше ($p < 0,05$) среди пациентов с показателем индекса MELD 18 и более. Зафиксировано удлинение интервала QT_F у пациентов с циррозом печени. Уровень натрийуретического пептида имел прямую зависимость от степени удлинения интервала QT ($p < 0,05$). При изучении результатов доплер-ЭХО-кардиографии. Анализ показателей доплер-ЭХО-кардиографии показал, что 25% пациентов с циррозом печени имели признаки систолической дисфункции. Диастолическая дисфункция была выявлена у 75% пациентов.

Выводы. Уровень натрийуретического пептида был достоверно выше в группе больных циррозом печени и коррелировал с изменениями по данным ЭКГ и ЭХО-КГ. Натрийуретический пептид может быть использован как ранний маркер цирротической кардиомиопатии.

Ключевые слова: цирротическая кардиомиопатия, натрийуретический пептид, цирроз печени.

Актуальность. Циррозы печени занимают значительное место в структуре заболеваний органов пищеварения, оставаясь крайне актуальной социально-экономической и клинко-эпидемиологической проблемой здравоохранения всех стран мира [6].

По данным Всемирной организации здравоохранения цирроз печени в структуре смертности занимает восьмое место, а у лиц в возрасте 35-64 лет входит в число шести основных причин смерти [24, 25].

По данным собственных исследований группы авторов, проведенного в 2014-2016 годах, цирроз печени в структуре летального исхода в многопрофильном стационаре г. Тюмени занимает первое место [4]. При циррозе печени развивается комплекс мультиорганных гемодинамических нарушений, в который входят поражения лёгких (портопультмональный и гепатопультмональный синдромы), почек (гепаторенальный синдром), желудочно-кишечного тракта (гастропатии), головного мозга и сердца [2]. Кардиоваскулярные осложнения при циррозе печени и портальной гипертензии являются частью полиорганного синдрома [1]. В 2005 году на Всемирном съезде гастроэнтерологов в Канаде, были предложены диагностические критерии цирротической кардиомиопатии [5, 7]. Согласно принятому определению, цирротическая кардиомиопатия – это нарушение сердечной функции, которое характеризуется угнетением контрактивной реактивности на стресс или изменениями диастолической релаксации с типичными электрофизиологическими прояв-

лениями без какой-либо другой сердечной патологии, у больных с циррозом печени обозначается как цирротическая кардиомиопатия [5, 7, 8, 17]. Однако синдром цирротической кардиомиопатии еще не окончательно классифицирован и механизмы развития дисфункции миокарда при циррозе известны только частично [15]. Вместе с тем, в литературе имеются сообщения о случаях смерти вследствие сердечной недостаточности во время трансплантации печени [19], трансъюгулярного внутривенного портосистемного шунтирования [14] и наложения хирургических портокавальных шунтов у пациентов с циррозом печени. Поэтому ранняя диагностика цирротической кардиомиопатии и клиническое вмешательство могут улучшить выживаемость этих пациентов [22]. Имеются сообщения, что уровень мозгового натрийуретического пептида (МНП) является независимым предиктором среднесрочной выживаемости при декомпенсированных циррозах печени [5]. Плазменные уровни натрийуретического пептида могут использоваться как маркеры дисфункции сердца при декомпенсированном циррозе [13], но остаются нормальными или слабо увеличиваются при компенсированном циррозе [12]. Тщательно спланированное исследование Henriksen J. H. и соавт. [11] показало, что увеличенные циркулирующие уровни натрийуретических пептидов у больных с циррозом в основном отражают увеличенную секрецию миокардом при развитии дисфункции, а не сниженное печеночное разложение этих пептидов [9].

Kuzmina Y. S., Mishhenko T. A., Rogozhkina Y. A., Jusupova E. Y.

NATRIURETIC PEPTIDE AS A MARKER OF CIRRHOTIC CARDIOMYOPATHY IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS**Aim.** To research the existence of cirrhotic cardiomyopathy in patients with liver cirrhosis.**Materials and methods.** The study involved 40 patients (26 men and 14 women). The average age of the patients was 51.3 ± 6.7 years. The control group consisted of 20 patients with chronic hepatitis, including 12 men and 8 women. The average age in this group $48 \pm 3,8$ years. Clinical symptoms of cardiomyopathy in patients with liver cirrhosis were studied considering the class of Child-Pugh classification. The class A was not submitted study, the class B was diagnosed in 58% of patients, the class C in 42%. For all patients the MELD scale index and the levels of natriuretic peptide were determined, the data of electrocardiography and Doppler-echocardiography were estimated.**Results.** The increase of natriuretic peptide was recorded in 92% of respondents. The greatest increase was observed among class C Child-Pugh – $821,01 \pm 1,3$ pg/l, compared to class B, where the level of the natriuretic peptide was $602,23 \pm 1,3$ pg/l. This parameter was significantly higher ($p < 0.05$) among patients with MELD index 18 and higher. The extension of QT interval was registered in patients with liver cirrhosis. The level of natriuretic peptide directly depended on the degree of QT interval duration ($p < 0.05$). The analysis of doppler echocardiography parameters showed that 25% of patients with liver cirrhosis had signs of systolic dysfunction. The diastolic dysfunction was diagnosed in 75% of patients.**Conclusions.** The level of natriuretic peptide was significantly higher in the group of patients with liver cirrhosis and correlated with changes on electrocardiography and doppler-echocardiography. The level of natriuretic peptide can be used as an early marker of cirrhotic cardiomyopathy.**Keywords:** cirrhotic cardiomyopathy, natriuretic peptide, liver cirrhosis.**Цель.** Изучить проявления цирротической кардиомиопатии у пациентов с циррозом печени.**Задачи исследования.** Оценить взаимосвязь уровня натрийуретического пептида с клиническими проявлениями цирроза печени, сопоставить уровень натрийуретического пептида с данными по шкале риска летального исхода MELD, выявить корреляцию между уровнем натрийуретического пептида и степенью расстройств гемодинамики по данным эхокардиографии (ЭХО-КГ), оценить продолжительность интервала QT у больных с циррозом печени.**Материалы и методы исследования.** В исследовании приняли участие 40 пациентов, находившихся на стационарном лечении в отделении гастроэнтерологии МСЧ «Нефтяник» г. Тюмени. Средний возраст пациентов составил $51,3 \pm 6,7$ лет, среди них было 26 мужчин и 14 женщин. Контрольную группу составили 20 пациентов с хроническим гепатитом, из них 12 мужчин и 8 женщин. Средний возраст в данной группе $48 \pm 3,8$ лет. В этиологии цирроза печени ведущую роль занимали алкогольные циррозы печени (64%), на втором месте – исход вирусного гепатита С (22%), на третьем – исход вирусного гепатита В (14%). Пациенты с алкогольным генезом цирроза печени воздерживались от принятия алкоголя на протяжении последних 8-10 месяцев. Из исследования исключены пациенты в возрасте старше 65 лет, с имеющейся патологией сердца и сосудов, сахарным диабетом, расстройствами психики, онкологическими заболеваниями. В группе пациентов с циррозом печени проведено разделение всей категории исследуемых на три класса по Чайлд-Пью. Класс А в исследовании представлен не был, класс В составлял 58%, класс С – 42%.

Всем пациентам проводился расчет индекса MELD (Model for End-stage Liver Disease), выполнено исследование уровня натрийуретического пептида методом ИФА в условиях биохимической лаборатории МСЧ «Нефтяник». Оценивая результаты электрокардиографии (ЭКГ), рассчитывали скорректированный интервал QT по формуле Базетта. По данным доплер-ЭХО-кардиографии (ЭХО-КГ) оценивались критерии систолической и диастолической дисфункции при цирротической кардиомиопатии, предложенные в 2005 году. Все инструментальные методы диагностики выполнялись на базе МСЧ «Нефтяник». Статистическая обработка проводилась в программе Statistika 6.0. Корреляционная связь определялась с помощью коэффициента корреляция Пирсона (r).

Результаты исследования. У 92% пациентов с циррозом печени зафиксировано увеличение показателя натрийуретического пептида. Среднее значение показателя в данной группе составило $786,62 \pm 1,9$ пг/л. Среднее значение в контрольной группе составило $97,6 \pm 18,9$ пг/л. Наибольшее повышение показателя отмечалось среди класса С по Чайлд-Пью и составило $821,01 \pm 1,3$ пг/л, в сравнении с классом В, где показатель составил $602,23 \pm 1,3$ пг/л. Данные уровни достоверно отличались от уровня в контрольной группе и составили $r = 0,63$ $p < 0,05$ и $r = 0,63$ $p < 0,01$ соответственно. Уровень натрийуретического пептида достоверно был выше ($r = 0,86$ $p < 0,05$) среди пациентов с показателем индекса MELD 18 и более и составил $776,42$ пг/л. У больных циррозом печени с индексом MELD менее 18 уровень натрийуретического пептида составил $544,39$ пг/л.

У всех 100% пациентов с циррозом печени по данным ЭКГ оценивалась величина скорректированного ин-

тервала QT, предложенная Fridericia. Установлено, что среднее значение QT_F у в группе циррозов составило $491,06 \pm 22,4$ мс. Значение интервала QT_F в контрольной группе $321,87 \pm 17,22$ мс. При оценке взаимосвязи уровня натрийуретического пептида и изменений на ЭКГ выявлена достоверная корреляционная связь между уровнем пептида и степенью удлинения интервала QT ($r = 0,69$ $p < 0,05$).

Оценивая результаты ЭХО-КГ исследования, у 25% больных с циррозом печени обнаружены признаки систолической дисфункции, среди данной категории пациентов отмечалось снижение фракции выброса левого желудочка. Все пациенты с систолической дисфункцией были представлены в классе С по Чайлд-Пью. Среднее значение фракции выброса в данной группе составило $45,2 \pm 1,1\%$. Гипертрофия миокарда левого желудочка, которая оценивалась по величине ИММЛЖ, отмечалась у 42% с диагнозом цирроз печени. Средний индекс массы миокарда составил $164,2 \pm 21,05$ г/м². Средний уровень натрийуретического пептида у пациентов с систолической дисфункцией составил $722,1 \pm 18,01$ пг/л. В контрольной группе не зафиксировано снижение фракции выброса левого желудочка.

Самым частым вариантом нарушений работы сердца являлась диастолическая дисфункция, диагностированная у 75% исследуемых. Среди классов по Чайлд-Пью, в классе В пациенты с диастолической дисфункцией составили 95%, в классе С – 5%. Данная дисфункция выражалась в изменении наполнения левого желудочка, о чем свидетельствовали достоверные изменения величин позднего диастолического наполнения (А) и раннего диастолического наполнения (Е), снижения соотношения Е/А. Соотношение Е/А в классе В по Чайлд-Пью составило $0,92 \pm 0,14$, в классе С – $0,81 \pm 0,18$. В контрольной группе соотношение Е/А имело значение $1,24 \pm 0,12$. В группе пациентов больных циррозом печени с диастолической дисфункцией был диагностирован тип замедленной релаксации в 46,4%, реже – псевдонормальный тип – 31,2% и самый неблагоприятный – рестриктивный тип – в 22,4%. Уровень натрийуретического пептида у больных с циррозом печени с диастолической дисфункцией – $884,3 \pm 23,2$ пг/л. Значение натрийуретического пептида в крови достоверно выше среди пациентов с признаками диастолической дисфункции ($r = 0,78$ $p < 0,05$).

Согласно полученным результатам не было выявлено выраженных клинических признаков сердечной недостаточности у больных циррозом печени. На первое место при поступлении выходили жалобы со стороны печени и классических синдромов при ее поражении. Лишь 10,5% больных указывали на жалобы со стороны сердечно-сосудистой системы. Клиническая картина цирроза печени маскирует течение цирротической кардиомиопатии, уровень натрийуретического пептида имеет ценное диагностическое значение в данной ситуации.

Обсуждение. Течение цирроза печени оказывает влияние на все системы организма, в том числе на сердечно-сосудистую. Проведенное нами исследование подтверждает наличие признаков цирротической кардиомиопатии у пациентов с циррозом печени. При обследовании пациентов выявлялась как систолическая, так и диастолическая дисфункция. Систолическая дисфункция миокарда проявлялась снижением фракции выброса левого желудочка. Полученные данные сопоставимы с литературными данными и соответствуют Монреальским критериям цирротической кардиомиопатии [1, 10]. Диастолическая дисфункция среди пациентов с циррозом печени по данным нашего исследования проявлялась снижением соотношения Е/А. Ухудшение диастолической функции ЛЖ происходит параллельно с прогрессированием цирротического процесса [10]. В нескольких исследованиях [22, 23] авторы обнаруживали у пациентов с циррозом печени значительное сокращение отношения скорости раннего/позднего диастолического потока (Е/А отношение), который является мерой предсердного вклада в конечно-диастолический объем. Появление диастолической дисфункции вместе с дилатацией полости ЛЖ предполагает, что пациенты действительно имеют структурно – функциональную аномалию миокарда [9]. Патофизиологической основой диастолической дисфункции выступает увеличение ригидности миокарда из-за сочетания разных факторов: гипертрофии миокарда, фиброза, субэндотелиального отека, изменения структуры коллагена миокарда [16]. Задержка натрия не только способствует отеку, но и увеличивает преднагрузку, ведя к гипертрофии миокарда [6]. Примерно у половины больных циррозом печени отмечаются электрофизиологические нарушения, в частности удлинение интервала QT [17, 18]. Причиной нарушения реполяризации может быть изменение трансмембранных потоков ионов калия и кальция, нарушение проведения сигнала через бета-адренорецепторы, трансмембранных ионных потоков, электромеханического сопряжения, увеличение количества циркулирующих вазоактивных веществ [6, 20]. Наличие портосистемных шунтов способствует удлинению QT, по-видимому, по причине отсутствия метаболизма вазоактивных веществ в печени [6]. Выявленные в нашем исследовании изменения со стороны сердечно-сосудистой системы у больных циррозом печени коррелируют с уровнем натрийуретического пептида. Перегрузка объемом, ведущая к активации нейрогормонов, включая норадреналин, ангиотензин II и альдостерон [21] приводит к гипертрофии и фиброзу миокарда, т.е. вызывает структурное ремоделирование с увеличенным накоплением коллагена в интерстиции, значительно увеличивает миокардиальную жесткость и обеспечивает выброс натрийуретических пептидов [9]. Уровень натрийуретического пептида в плазме коррелирует со степенью тяжести цирроза печени и достигает максимального значения в классе С по Чайлд-Пью. Исходя из выше сказанного,

натрийуретический пептид может быть ранним маркером цирротической кардиомиопатии при циррозе печени. Это необходимо учитывать в практической деятельности врача, для ранней верификации кардиомиопатии у больных с циррозом печени и оценки ее клинических проявлений. Полученные данные могут носить рекомендательный характер для назначения всем пациентам с циррозом печени электрокардиографического, доплер-ЭХО-кардиографического исследования и биохимического анализа крови на уровень натрийуретического пептида.

Выводы. Пациенты с циррозом печени имеют высокий уровень натрийуретического пептида в крови. Установлена достоверная корреляционная связь между уровнем натрийуретического пептида и степенью тяжести цирроза по Чайлд-Пью. Уровень натрийуретического пептида имеет более высокие значения в категории больных циррозом печени с индексом MELD 18 и более, что является неблагоприятным прогностическим признаком. Степень выраженности нарушения электрической систолы сердца у больных циррозом печени коррелирует с уровнем натрийуретического пептида крови. В категории больных циррозом печени превалирует диастолическая дисфункция, которая имеет достоверную корреляционную связь с уровнем натрийуретического пептида крови. Цирротическая кардиомиопатия носит малосимптомное течение, поэтому натрийуретический пептид может быть ранним диагностическим маркером цирротической кардиомиопатии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабак О. Я., Колесникова Е. В., Дубров К. Ю. Современные представления о цирротической кардиомиопатии // Украинский терапевтический журнал. 2009. № 2. С. 102.
2. Гарбузенко Д. В. Мультиорганные гемодинамические нарушения при циррозе печени // Терапевтический архив. 2007. № 79 (2). С. 73-77.
3. Кеферова З. Ш., Пшегусова М. Х., Губжюкова О. З. Медико-социальные аспекты циррозов печени вирусной этиологии // Символ науки. 2015. № 11. С. 187-190.
4. Кузьмина Ю. С. Ретроспективный анализ летальных случаев от цирроза печени в условиях многопрофильного стационара города Тюмени // Тюменский медицинский журнал. 2015. Том 17, № 2. С. 28-29.
5. Левитан Б. Н., Касьянова Т. Р. Частота встречаемости ведущих диагностических критериев кардиомиопатии при циррозах печени // Доктор.ру. 2014. № 7. С. 9-13.
6. Малиновская Ю. О., Моисеев С. В., Мойсюк Я. Г. Цирротическая кардиомиопатия и трансплантация печени // Альманах клинической медицины. 2016. № 44 (6). С. 775-784.
7. Мамаев С. Н., Каримова А. М., Ильясова Т. Э. Цирротическая кардиомиопатия. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2010. № 2 (3). С. 19-28.
8. Пешкова С. В., Чистякова М. В., Говорин А. В., Калинин Т. В. Клинико-патогенетические особенности цирротической кардиомиопатии // ЭНИ Забайкальский медицинский вестник. 2017. № 2. С. 64.
9. Прибылов С. А. Дисфункция миокарда у больных циррозом печени: клиническое значение предшественника мозгового натрийуретического пептида // Кардиология. 2006. Том 7. С. 67-72.
10. Ткачук Е. М. Изменения центральной гемодинамики при различных стадиях течения цирроза печени // MEDICUS. 2016. № 5 (11). С. 15-18.
11. Henriksen J. H., Gotze J. P., Fuglsang S. et al. Increased circulating pro-brain natriuretic peptide (proBNP) and brain natriuretic peptide (BNP) in patients with cirrhosis: relation to cardiovascular dysfunction and severity of disease // Gut. 2003. Vol. 52. P. 1511-1517.
12. Iwao T., Oho K., Nakano R. et al. High plasma cardiac natriuretic peptides associated with enhanced cyclic guanosine monophosphate production in preascitic cirrhosis // J. Hepatol. 2000. Vol. 32. P. 426-433.
13. LaVilla G., Romanelli R. G., Casini Raggi V. et al. Plasma levels of brain natriuretic peptide in patients with cirrhosis // Hepatology. 1992. Vol. 16. P. 156-161.
14. Lebrec D., Giuily N., Hadenque A. et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt: comparison with paracentesis in patients with cirrhosis and refractory ascites: a randomized trial // J. Hepatol. 1996. Vol. 25. P. 135-144.
15. Liu H., Ma Z., Lee S. S. Contribution of nitric oxide to the pathogenesis of cirrhotic cardiomyopathy in bile duct-ligated rats // Gastroenterology. 2000. Vol. 118. P. 937-944.
16. Ma Z., Lee S. S. Cirrhotic cardiomyopathy: getting to the heart of the matter // Hepatology. 1996. № 24 (2). P. 24-32.
17. Moller S., Hennksen J. Cardiovascular complications of cirrhosis // Gut. 2008. № 57 (2). P. 268-278.
18. Moller S., Henriksen J. H. Cirrhotic cardiomyopathy // Hepatologia. 2010. № 53 (1). P. 179-190.
19. Rayes N., Bechstein, W.O., Keck H. et al. Causes of death after liver transplantation: an analysis of 41 cases in 382 patients // Zentralbl. Chir. 1995. Vol. 120. P. 435-438.
20. Ward C. A., Ma Z., Lee S. S., Giles W. R. Potassium currents in atrial and ventricular myocytes from a rat model of cirrhosis // Am. J. Physiol. 1997. № 273 (2 Pt 1). P. 537-44.
21. Wilke A., Funck R., Rupp H., Brilla C. G. Effects of the renin-angiotensin-aldosterone system on the cardiac interstitium in heart failure // Basic Res. Cardiol. 1996. Vol. 91 (suppl. 2). P. 79-84.
22. Wong F., Liu P., Lilly L., Bomzon A., Blendis L. The role of cardiac structural and functional abnormalities in the pathogenesis of hyperdynamic circulation and renal sodium retention in cirrhosis // Clin. Sci. 1999. Vol. 97. P. 259-267.
23. Wong F., Siu S., Liu P., Blendis L. M. Brain natriuretic peptide: is it a predictor of cardiomyopathy in cirrhosis? // Clinical Science. 2001. Vol. 101. P. 621-628.
24. WHO Statistical Information System [Internet]. World Health Organization. Geneva, 2008.
25. Xiao R. P., Cheng H., Zhou Y. Y. Recent advances in cardiac beta-adrenergic signal transduction // Circ. Res. 1999. P. 1092-1100.

Контактная информация

Кузьмина Юлия Сергеевна, тел.: +7-952-687-28-51, e-mail yulkuz@ro.ru.

Сведения об авторах

Кузьмина Юлия Сергеевна, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней и факультетской терапии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Мищенко Татьяна Андреевна, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней и факультетской терапии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Рогожкина Юлия Александровна, к. м. н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней и факультетской терапии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Юсупова Екатерина Юрьевна, к. м. н., ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней и факультетской терапии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Петрова В. В., Кретьова Е. Ю., Петров А. А., Брагин М. А., Прудников И. А.

ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России, г. Москва

СУТОЧНАЯ ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ВЫСОКОКВАЛИФИЦИРОВАННЫХ СПОРТСМЕНОВ

Цель. Изучить суточную динамику показателей периферической крови на фоне периодически повторяющихся физических нагрузок у спортсменов циклических видов спорта.

Материалы и методы. В исследовании принимало участие 6 мужчин-спортсменов лыжных видов спорта со спортивным разрядом не ниже 1-го взрослого, средний возраст $22,5 \pm 0,6$ года. Спортсмены проходили пятикратное нагрузочное тестирование за все время эксперимента. Исследование общего и биохимического анализа крови проводилось по стандартной методике с использованием оборудования: автоматического анализатора «COЭ TEST 1» (Alifax, Италия), гематологического анализатора «Systex ХЕ-2100» (Systex Corporation, Япония), анализатора иммунохимического модульного «ARCHITECT i2000sr» (Abbott Laboratories, США), платформы модульной для биохимического и иммунохимического анализа «Cobas 6000» (Roche Diagnostics GmbH, Германия). Продолжительность исследования составила 28 часов.

Результаты. Суточная динамика наблюдалась в значениях гемоглобина и эритроцитов, их уровень увеличился к 15:00, а затем снизился к 21:00. На всем протяжении исследования спортсмены справлялись с предлагаемой нагрузкой. Утром следующего дня организм каждого спортсмена испытывал усталость, показатели гемоглобина, эритроцитов, гематокрита стали значительно ниже фоновых. В течение исследования в работе гормонов кортизола, тестостерона, фермента АЛТ, мочевины также наблюдалась динамика. Значения кортизола уменьшались к 21:00 вечера, а уже на утро следующего дня резко возрастали выше фоновых значений, уровень тестостерона при этом был ниже исходных значений. Это говорит о том, что организм спортсменов, особенно на второй день исследования пребывал в стрессе на фоне истощения функциональных возможностей.

Заключение. При подготовке спортсменов спорта высших достижений, для выведения их на пик формы необходимо учитывать множество факторов, важными из которых является предлагаемая нагрузка, а также время суток для тренировок.

Ключевые слова: суточная динамика, общий анализ крови, биохимический анализ крови, физические нагрузки, достоверность.

Актуальность. Для выведения высококвалифицированных спортсменов на пик формы, для понимания и осуществления правильной организации их трудовой деятельности необходимо четко понимать, как реагирует организм на физическую нагрузку в течение суток.

Вопросами суточной динамики различных показателей организма занимались в нашей стране в 70-80-е годы такие ученые как Н. А. Агаджанян, 1967 [1]; Н. И. Моисеева, В. М. Сысцев [9]; Б. С. Алякринский, 1985 [2]; Ф. А. Иорданская, 1988 [5]. В 90-е годы суточную ритмику изучали Я. М. Коц, 1998 [8]; В. М. Покровский, 2003 [11].

Отделом экспериментальной спортивной медицины ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России было проведено исследование суточной динамики показателей периферической крови на фоне периодически повторяющихся физических нагрузок у спортсменов циклических видов спорта.

Цель. Изучить суточную динамику показателей периферической крови на фоне периодически повторяющихся физических нагрузок у спортсменов циклических видов спорта.

Материалы и методы. В настоящем исследовании принимали участие 6 спортсменов лыжных видов

спорта со спортивным разрядом не ниже 1-го взрослого, мужского пола, средний возраст $22,5 \pm 0,6$ года. Спортсмены проходили пятикратное нагрузочное тестирование в следующих временных интервалах: 9.00-11.00; 15.00-17.00; 21.00-23.00; 3.00-5.00; 9.00-11.00 следующего дня.

Оценка физической работоспособности в каждом временном интервале включала в себя два теста:

1. Тестирование на велоэргометре «вингейт-тест» (спуртовая нагрузка).
2. Тестирование на велоэргометре «до отказа» (длительная нагрузка).

Между 2-мя тестовыми нагрузками выдерживался 30-минутный временной интервал.

Последовательность действий в каждый временной интервал была следующей:

1. Забор крови.
2. Физическая нагрузка.
3. Забор крови.
4. Свободное время.

В свободное время разрешалось читать, смотреть фильмы, спать. Так же в это время был организован прием пищи (не менее чем через 1 час после нагрузки и не более чем через 2 часа до последующей нагрузки). Передвижения при этом были ограничены, так

Petrova V. V., Kretova E. Yu., Petrov A. A., Bragin M. A., Prudnikov I. A.

DAILY DYNAMICS OF PERIPHERAL BLOOD INDICATORS OF HIGHLY QUALIFIED ATHLETES

Aim. The article studies into daily dynamics indices of peripheral blood on the background of periodically repeated physical exertions in cyclic sports.

Materials and methods. The study involved 6 male athletes of cyclic sports. Their sports category not less than 1 adult, the average age is 22.5 ± 0.6 years. These athletes were five times per day testing. A general and biochemical blood test was performed using standard techniques using the equipment: the automatic analyzer «SOE TEST 1» (Alifax, Italy), the hematology analyzer «Sysmex XE-2100» (Sysmex Corporation, Japan), the immunochemical modular analyzer «ARCHITECT i2000sr» (Abbott Laboratories, USA), a modular platform for biochemical and immunochemical analysis «Cobas 6000» (Roche Diagnostics GmbH, Germany). The duration of study was 28 hours.

Results. The daily dynamics was observed in values of hemoglobin and erythrocytes, their level increased by 15:00, and then decreased by 21:00. During the study, athletes coped with the proposed load. The next morning the body of every athlete experienced fatigue, the parameters of hemoglobin, erythrocytes, hematocrit became much lower background. During the study, the dynamics of cortisol hormones, testosterone, ALT enzyme, urea was also observed. The values of cortisol decreased by 21:00 pm, and already on the morning of following day they increased sharply above background values, the testosterone level was below initial values. This suggests that body of athletes, especially on the second day of study, was stressed in face of depletion functionality.

Conclusion. When preparing athletes of the highest achievements, to take them to the peak of the form, many factors must be taken into account. Including the proposed load, as well as the time of day for training.

Keywords: daily dynamics, general blood analysis, blood chemistry, physical exercise, authenticity.

как практически все время им необходимо было находиться в положении сидя (исследование проходило в рамках НИР по изучению десинхроноза, в условиях имитирующих перелет на самолете) [3, 13, 15, 17].

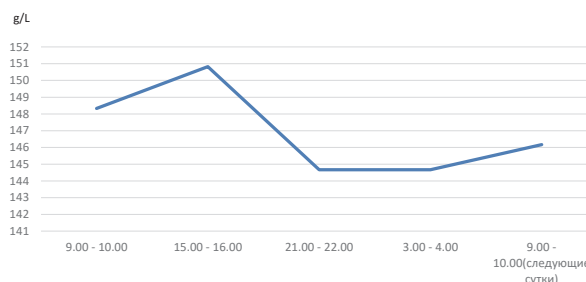
Исследование общего и биохимического анализа крови проводилось по стандартной методике с использованием оборудования автоматического анализатора «СОЭ TEST 1» (Alifax, Италия), гематологического анализатора «Sysmex XE – 2100» (Sysmex Corporation, Япония), анализатора иммунохимического модульного «ARCHITECT i2000sr» (Abbott Laboratories, США), платформы модульной для биохимического и иммунохимического анализа «Cobas 6000» (Roche Diagnostics GmbH, Германия).

Результаты и обсуждение. Полученные в исследовании данные общего и биохимического анализов крови свидетельствуют об особенностях суточной динамики различных показателей и их взаимосвязь с физической нагрузкой.

В таблице 1 представлены среднегрупповые значения показателей общего анализа крови у спортсменов мужского пола «до» и «после» нагрузочного тестирования в пяти интервалах.

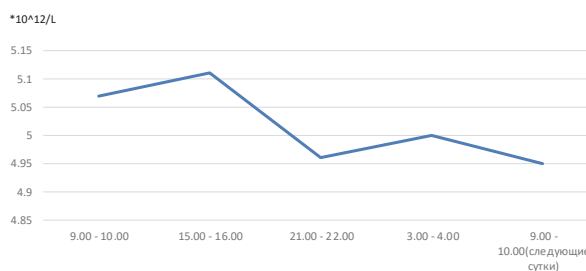
Фоновое значение уровня Hb в общем анализе крови до нагрузки у спортсменов составило $148,33 \pm 1,84$ g/L. Максимального уровня в $150,83 \pm 2,89$ g/L Hb достиг к 15 часам. В дальнейшем произошло стойкое снижение Hb в крови $144,67 \pm 2,65$ g/L в 21:00 и $144,67 \pm 3,20$ g/L в 3:00 часа ночи, с последующим ростом до уровня схожего с фоновым, а именно $146,17 \pm 3,38$ g/L к 9:00 утра следующего дня (рис. 1).

Аналогичная тенденция наблюдается с уровнем эритроцитов в крови, когда максимум приходится на 15:00 и составляет $5,11 \pm 0,14 \times 10^{12}$ /L (рис. 2).



Примечание: значения достоверны ($p < 0,05$) по отношению к показателю «до нагрузки» предыдущего временного интервала.

Рис. 1. Суточная динамика гемоглобина крови спортсменов «до» нагрузочного тестирования в пяти временных интервалах



Примечание: значения достоверны ($p < 0,05$) по отношению к показателю «до нагрузки» предыдущего временного интервала.

Рис. 2. Суточная динамика эритроцитов крови спортсменов «до» нагрузочного тестирования в пяти временных интервалах

К концу исследования эти два показателя ниже исходного уровня, вследствие истощения функциональных резервов организма [4, 7, 14, 16].

В течение суток происходит снижение показателя гематокрита. Кровь к концу исследования стала менее вязкой.

Суточная динамика показателей общего анализа крови у спортсменов мужского пола (n = 6)

Показатель	Время исследования	Норма	Время									
			9.00-11.00		15.00-17.00		21.00-23.00		3.00-5.00		9.00-11.00 (следующие сутки)	
			до нагрузки	после нагрузки	до нагрузки	после нагрузки	до нагрузки	после нагрузки	до нагрузки	после нагрузки	до нагрузки	после нагрузки
Гемоглобин (HGB, Hb), g/L	Мужчины 130-170	148,33 ± 1,84	157,17 ± 3,19**	150,83 ± 2,89	152,00 ± 3,03	144,67 ± 2,65*	150,33 ± 2,60**	144,67 ± 3,20	149,83 ± 3,23**	146,17 ± 3,38	151,83 ± 2,32	
Эритроциты (RBC), 10 ¹² /L	Мужчины 4,0-5,0	5,07 ± 0,11	5,36 ± 0,18**	5,11 ± 0,14	5,14 ± 0,16	4,96 ± 0,13*	5,10 ± 0,16	5,00 ± 0,17	5,07 ± 0,16	4,95 ± 0,15	5,15 ± 0,10**	
Гематокрит (HCT), %	Мужчины 42-50	41,95 ± 0,41	41,50 ± 2,49	41,93 ± 0,91	42,97 ± 0,99	41,42 ± 0,72	42,78 ± 0,82**	41,58 ± 0,88	42,83 ± 0,93**	41,03 ± 0,76	42,55 ± 0,55	
Тромбоциты (PLT), 10 ⁹ /L	180-320	231,50 ± 24,41	293,17 ± 23,56**	239,17 ± 24,96	282,00 ± 23,14**	248,67 ± 28,43	287,50 ± 23,37**	233,50 ± 21,75*	294,50 ± 29,02**	234,83 ± 23,02	287,33 ± 33,89**	
Лейкоциты (WBC), 10 ⁹ /L	4,0-9,0	6,11 ± 0,41	8,31 ± 0,24**	8,53 ± 0,28*	10,37 ± 0,67**	8,56 ± 0,16	12,04 ± 0,51**	9,00 ± 0,31	12,65 ± 1,00**	7,92 ± 0,56	9,44 ± 0,49	
Нейтрофилы (NEUT), %	48-78	51,87 ± 2,38	52,83 ± 2,27	65,93 ± 2,62*	56,80 ± 2,33**	61,05 ± 3,69	52,63 ± 3,74**	57,02 ± 2,69*	51,58 ± 2,64**	59,50 ± 4,48	61,03 ± 4,37	
Лимфоциты (LYMPH), %	11-49	34,9 ± 2,2	35,9 ± 2,3	25,3 ± 2,1*	32,7 ± 2,2**	29,4 ± 3,6	36,9 ± 3,8**	32,3 ± 2,5	36,0 ± 2,3**	30,6 ± 3,6	29,3 ± 4,2	
Эозинофилы (EO), %	0,5-5	4,00 ± 1,11	3,20 ± 1,00**	2,33 ± 0,65*	2,73 ± 0,71**	2,45 ± 0,52	2,70 ± 0,53**	3,07 ± 0,60*	3,10 ± 0,61	2,72 ± 0,76	2,55 ± 0,89	
Базофилы (BA), %	0-1	0,30 ± 0,10	0,35 ± 0,11	0,15 ± 0,02	0,27 ± 0,03**	0,15 ± 0,03	0,20 ± 0,03**	0,17 ± 0,02	0,25 ± 0,03	0,18 ± 0,03	0,17 ± 0,03	
СОЭ, мм/ч	Мужчины 3-10	2,00 ± 0,00	2,50 ± 0,50	2,00 ± 0,00	2,33 ± 0,33	2,00 ± 0,00	2,33 ± 0,33	2,00 ± 0,00	2,17 ± 0,17	2,00 ± 0,00	2,33 ± 0,33	

Примечание: * – значения достоверны, $p < 0,05$, показатели «до нагрузки» относительно показателей «до нагрузки» предыдущего временного интервала; ** – значения достоверны, $p < 0,05$, показатели «после нагрузки» относительно показателей «до нагрузки» того же временного интервала.

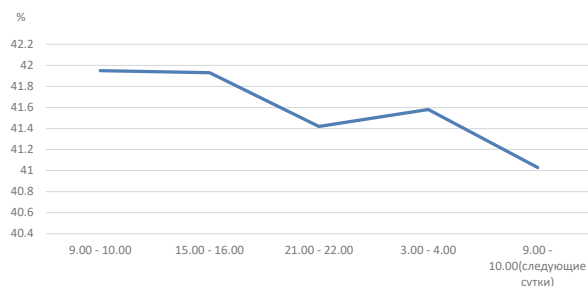


Рис. 3. Суточная динамика гематокрита крови спортсменов «до» нагрузочного тестирования в пяти временных интервалах

Уровень лейкоцитов после физической нагрузки увеличивался. В течение суток его значения также увеличивались и достигли максимума к 3-5 часам ночи. В заключительном временном интервале 9-11 утра вторых суток уровень лейкоцитов оказался выше исходных данных (рис. 4).

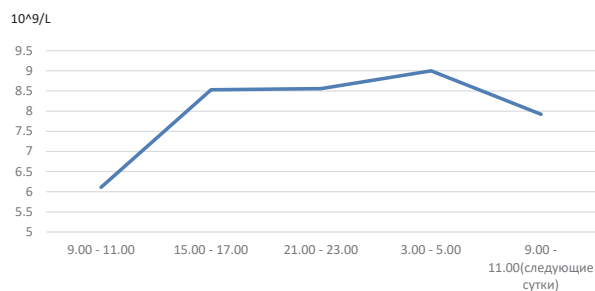


Рис. 4. Суточная динамика лейкоцитов крови спортсменов «до» нагрузочного тестирования в пяти временных интервалах

Это свидетельствует о защитной роли лейкоцитов и активации иммунитета в ответ на повышенную нагрузку [18].

При этом уровень нейтрофилов в процентном отношении стал к концу исследования несколько выше исходного, а уровень лимфоцитов, эозинофилов и базофилов снизился по сравнению с исходными значениями.

Значения тромбоцитов, СОЭ после физической нагрузки повышались, но выраженной динамики в течение суток не наблюдалось.

В таблице 2 представлены среднegrupповые значения показателей биохимического анализа крови у спортсменов мужского пола «до» и «после» нагрузочного тестирования в пяти интервалах.

Уровень кортизола повышался после нагрузки. В течение суток его значения достигли минимума в интервал времени 21.00-23.00, после чего наблюдалось его стойкое повышение (рис. 5). Подобная картина наблюдается и с уровнем тестостерона, но только в конце исследования до исходного уровня он не повышается (рис. 6).

Уровень мочевины в течение суток достигает максимума к 3 часам ночи, а затем наблюдается тенденция к понижению до исходных данных (рис. 7). Мочевина является продуктом распада белков, которые в организме человека содержатся преимущественно в мышцах. При повышенном распаде белков в мышцах уровень мочевины в крови повышается.

Суточная динамика показателей биохимического анализа крови у спортсменов мужского пола (n = 6)

Показатель	Время исследования	Норма	Время									
			9.00-11.00		15.00-17.00		21.00-23.00		3.00-5.00		9.00-11.00 (следующие сутки)	
			до нагрузки	после нагрузки	до нагрузки	после нагрузки	до нагрузки	после нагрузки	до нагрузки	после нагрузки	до нагрузки	после нагрузки
Кортизол, мкг/дл	3,7-19,4	11,00 ± 1,22	15,25 ± 1,44**	5,27 ± 0,78*	11,08 ± 1,78**	3,58 ± 0,88*	9,63 ± 1,32**	4,62 ± 1,47	14,02 ± 1,95**	13,35 ± 1,07*	16,72 ± 0,80**	
Тестостерон общий, нг/дл	142,39-923,14	776,14 ± 76,69	668,19 ± 100,15**	511,32 ± 16,39*	487,95 ± 37,04	475,85 ± 66,42	556,07 ± 40,10**	507,15 ± 65,75	546,15 ± 49,88	568,37 ± 50,08	536,48 ± 69,08	
Креатинин, умол/L	62-115	77,83 ± 3,74	94,83 ± 4,78**	83,83 ± 4,66*	93,83 ± 5,62	75,00 ± 14,16	99,33 ± 4,26**	89,50 ± 4,11	100,83 ± 5,67**	83,00 ± 4,00*	96,33 ± 5,26**	
Мочевина, ммол/L	2,4-6,4	3,97 ± 0,30	3,78 ± 0,28**	4,27 ± 0,31	4,35 ± 0,31	5,07 ± 0,32*	5,20 ± 0,24	5,55 ± 0,18*	5,53 ± 0,13	4,85 ± 0,18*	4,85 ± 0,18	
АЛТ, U/L	5,0-41,0	17,58 ± 2,29	19,50 ± 2,45**	17,57 ± 2,24	19,35 ± 2,46	17,80 ± 2,20	19,22 ± 2,39**	16,90 ± 1,96*	19,27 ± 2,55**	17,97 ± 2,26*	19,48 ± 2,50**	
АСТ, U/L	5,0-40,0	20,10 ± 2,53	22,98 ± 2,55**	20,33 ± 2,27	22,62 ± 2,53	19,45 ± 2,11	21,88 ± 2,43**	18,67 ± 1,86*	20,33 ± 2,00**	20,33 ± 2,71*	21,50 ± 2,20	
КФК, U/L	30-200	247,33 ± 54,96	284,00 ± 57,20**	240,83 ± 49,02	267,33 ± 53,41	228,83 ± 44,73	258,67 ± 44,24**	215,17 ± 31,60	246,00 ± 37,89**	218,17 ± 31,54	248,00 ± 35,68**	
Кальций, ммол/L	2,15-5,5	2,49 ± 0,02	2,54 ± 0,03**	2,43 ± 0,03*	2,48 ± 0,02	2,44 ± 0,02	2,52 ± 0,02	2,47 ± 0,03	2,54 ± 0,03**	2,49 ± 0,02	2,54 ± 0,03	
Магний, ммол/L	0,66-1,05	0,85 ± 0,01	0,92 ± 0,03**	0,96 ± 0,03*	0,94 ± 0,03**	0,97 ± 0,03	0,91 ± 0,02**	0,97 ± 0,02	0,87 ± 0,02**	0,92 ± 0,02*	0,82 ± 0,02**	
Калий, ммол/L	3,5-5,5	3,69 ± 0,12	4,04 ± 0,07**	3,98 ± 0,15	4,58 ± 0,22**	4,02 ± 0,09	3,94 ± 0,10	3,98 ± 0,08	4,05 ± 0,10	3,89 ± 0,06	4,18 ± 0,05**	
Натрий, ммол/L	135-145	139,17 ± 0,54	138,50 ± 0,76	141,33 ± 0,42*	140,33 ± 0,71	141,67 ± 0,67	140,17 ± 0,54	139,67 ± 0,49*	139,83 ± 0,83	136,67 ± 0,56*	137,83 ± 0,60	

Примечание: * – значения достоверны, p < 0,05, показатели «до нагрузки» относительно показателей «до нагрузки» предыдущего временного интервала; ** – значения достоверны, p < 0,05, показатели «после нагрузки» относительно показателей «до нагрузки» того же временного интервала.

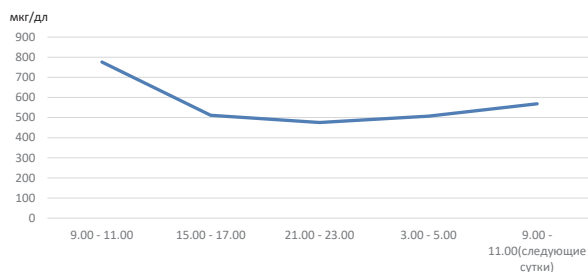


Рис. 5. Суточная динамика кортизола крови спортсменов «до» нагрузочного тестирования в пяти временных интервалах

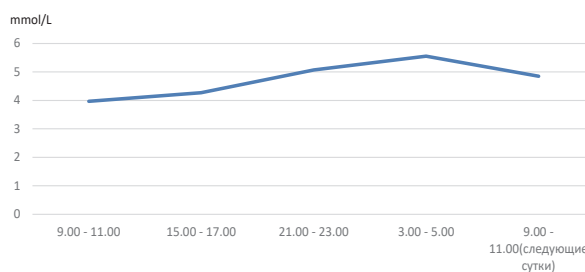


Рис. 7. Суточная динамика мочевины крови спортсменов «до» нагрузочного тестирования в пяти временных интервалах

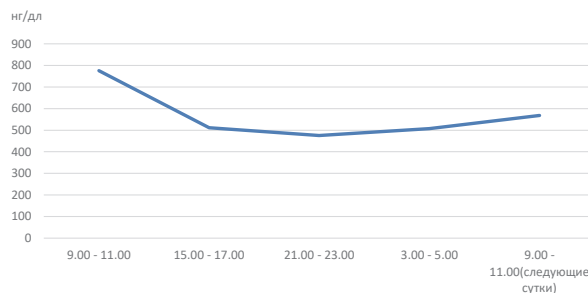


Рис. 6. Суточная динамика тестостерона крови спортсменов «до» нагрузочного тестирования в пяти временных интервалах

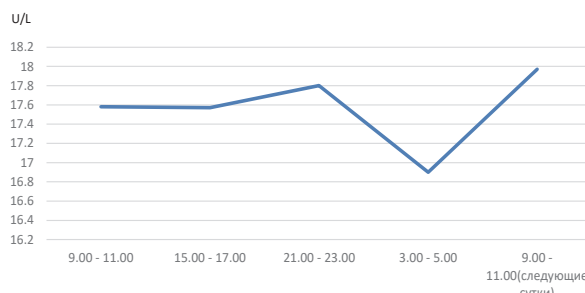


Рис. 8. Суточная динамика АЛТ крови спортсменов «до» нагрузочного тестирования в пяти временных интервалах

В значениях АЛТ наблюдается провал в интервале с 3 до 5 часов, а затем стойкое повышение, которое выше исходного уровня (рис. 8).

Заключение. Проведенное исследование суточной динамики показателей периферической крови на фоне периодически повторяющихся физических

нагрузок у спортсменов циклических видов спорта продемонстрировало, что суточная динамика наблюдалась в значениях гемоглобина, эритроцитов, гематокрита, их уровень увеличивался к 15:00, а затем снижался к 21:00. На всем протяжении исследования спортсмены справлялись с предлагаемой нагрузкой. Утром следующего дня организм каждого спортсмена испытывал усталость, вышеперечисленные показатели стали значительно ниже фоновых. Уровень лейкоцитов «до» нагрузки, наоборот, увеличивался на протяжении всего исследования, но к утру следующих суток стал уменьшаться.

Значение гормона кортизола уменьшалось к 21:00 вечера, а уже на утро следующего дня резко возросло выше фоновых значений. Уровень тестостерона к концу исследования был несколько ниже фоновых значений. Это говорит о том, что организм спортсменов утром следующего дня пребывал в стрессе на фоне истощения функциональных возможностей. Мочевина является продуктом распада белков, которые в организме человека содержатся преимущественно в мышцах. При повышенном распаде белков в мышцах уровень мочевины в крови повышается. Поэтому наблюдался рост данного показателя к в течение суток.

При подготовке спортсменов спорта высших достижений, для выведения их на пик формы необходимо учитывать множество факторов, основными из которых являются время суток и предлагаемая нагрузка [6, 10, 14, 19].

ЛИТЕРАТУРА

- Агаджанян Н. А. Биологические ритмы. М.: Медицина, 1967. 120 с.
- Алякринский Б. С., Степанова С. И. По закону ритма. М.: Наука, 1985. 176 с.
- Бобровницкий И. П., Разумов А. Н., Разинкин С. М. Развитие системы охраны здоровья здорового человека на курорте. Роль курортной науки и практики в охране здоровья населения России // Юбилейная научно-практич. конференция. Пятигорск, 2003. С. 47-51.
- Дворников М. В., Разинкин С. М., Петрова В. В., Фомкин П. А., Нетребина А. П., Киш А. А. Методика индивидуальной оценки устойчивости спортсменов к максимальным физическим нагрузкам в условиях измененной гипоксической и гипотермической среды // Медицина труда и промышленная экология. 2013. № 9. С. 37-42.
- Иорданская Ф. А., Усакова Н. А., Суслов Ф. П. и др. Коррекция десинхроноза при перелетах на запад и восток // Научно-спортивный вестник. 1988. № 3. С. 23-27.
- Котенко К. В., Корчажина Н. Б., Разинкин С. М., Михайлова А. А., Петрова В. В., Фомкин П. А., Иванова И. И. Сравнительная оценка состояния физического и психического здоровья спортсменов и студентов, активно занимающихся спортом // Функциональная диагностика. 2011. № 3. С. 98-99.
- Котенко К. В., Разинкин С. М., Котенко Н. В., Иванова И. И. Современные методы скрининг-диагностики психофизиологического состояния, функциональных и адаптивных резервов организма // Физиотерапевт. 2013. № 4. С. 11-19.
- Коц Я. М. Спортивная физиология. М.: Физкультура и спорт, 1998. 240 с.
- Моисеева Н. И., Сысуев В. М. Временная среда и биологические ритмы. Л., Наука, 1981, 128 с.
- Петрова Т. В., Васин М. В., Разинкин С. М., Шаньгин О. Г. Влияние гипертермии на некоторые гормональные и иммунные показатели человека // Физиология человека. 1991. Т. 17, № 3. С. 94.
- Покровский В. М., Коротько Г. Ф. Физиология человека. М.: Медицина, 2003. 656 с.
- Разинкин С. М., Гладкова С. Н., Толоконин А. О., Котенко Н. В., Панасенко С. Л., Кленков Р. Р. Методы оценки уровня психофизиологического здоровья человека (обзор литературы) // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2012. № 4. С. 44-55.
- Разинкин С. М., Гусакова Е. В., Толоконин А. О., Альмяшева М. И., Русенко Н. И., Иноземцева Е. С., Пахомова И. В. Результаты определения информативности методов оценки функциональных резервов при проведении оздоровительной программы // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2007. № 2. С. 32-33.
- Разинкин С. М., Котенко Н. В. Комплексная скрининг-диагностика оценки психофизиологического и соматического здоровья, функциональных и адаптивных резервов организма // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2010. № 11. С.21-34.
- Разинкин С. М., Петрова В. В., Киш А. А., Брагин М. А. Динамика ректальной температуры спортсменов во время суточного эксперимента с выполнением нагрузочных тестов // Медицинская наука и образование Урала. 2017. Т. 18, № 1 (89). С. 76-79.
- Разинкин С. М., Толоконин А. О., Семенов Ю. Н. Компьютерные технологии в практике восстановительной медицины // Новые медицинские технологии. Новое медицинское оборудование. 2007. № 5. С. 2-24.
- Разинкин С. М., Фомкин П. А., Брагин М. А., Королёв А. Д. Использование капсулы для сна с целью коррекции психоэмоционального состояния у спортсменов // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2017. № 5. С. 37-44.
- Самойлов А. С., Разинкин С. М., Петрова В. В., Фомкин П. А., Выходец И. Т. Методологические аспекты оценки эффективности технологий спортивной медицины // Медицина экстремальных ситуаций. 2015. № 4 (54). С. 45-55.
- Фомкин П. А., Шпаков А. В., Разинкин С. М., Петрова В. В. Банк данных психоэмоциональной коррекции состояния спортсмена // Актуальные вопросы спортивной медицины и медицинской реабилитации. Тезисы Всероссийской научно-практической конференции. 2013. С. 178-180.

Контактная информация

Прудников Иван Александрович, тел. +7-915-278-37-30, e-mail: ivan.prud90@mail.ru.

Сведения об авторах

Петрова Виктория Викторовна, к. м. н., ведущий научный сотрудник отдела экспериментальной спортивной медицины ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России, г. Москва.

Кретова Елена Юрьевна, к. м. н., зав. КДЛ, врач клинической лабораторной диагностики высшей категории ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России, г. Москва.

Петров Александр Александрович, председатель антидопинговой комиссии Федерации Тяжелой Атлетики России (ФТАР), г. Москва.

Брагин Михаил Александрович, младший научный сотрудник отдела экспериментальной спортивной медицины ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России, г. Москва.

Прудников Иван Александрович, младший научный сотрудник отдела экспериментальной спортивной медицины ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России, г. Москва.

Ушаков В. Ф., Зуевская Т. В., Садриева Е. В., Шевченко О. В., Павлов П. И.

БУ ВО ХМАО-Югры Ханты-Мансийская ГМА, г. Ханты-Мансийск

БУ ВО ХМАО-Югры СургУ, г. Сургут

ПУТИ ОПТИМИЗАЦИИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ С КОМОРБИДНЫМИ СОСТОЯНИЯМИ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОЙ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ

Цель. Улучшить качество жизни у больных бронхиальной астмой тяжелого течения с коморбидными состояниями при длительной диспансеризации.

Материалы и методы. Под наблюдением в течение 10 лет были больные бронхиальной астмой тяжелого течения основной ($n = 38$) и контрольной ($n = 30$) групп, у которых изучались показатели КЖ (по опроснику SGRQ).

Результаты. При регистрации и анализе средних исходных показателей (по опроснику SGRQ) у лиц основной группы больных бронхиальной астмой тяжелого течения с коморбидными состояниями по критериям «симптомы», «активность», «воздействие» (в баллах) установлено, что зимой (составили $85 \pm 3,3$; $71,4 \pm 3,4$; $62,2 \pm 3,1$) показатели КЖ превышали достоверно ($p < 0,001$) аналогичные показатели осенью ($76,2 \pm 2,2$; $58,1 \pm 2,3$; $53,4 \pm 2,3$), весной ($68,3 \pm 3,2$; $50,6 \pm 2,8$; $42,3 \pm 2,3$) летом ($5,2 \pm 3,4$; $39,6 \pm 2,4$; $36,1 \pm 2,1$). Показатели качества жизни (по опроснику SGRQ) в контрольной группе в процессе диспансеризации существенно ($p > 0,005$) не изменились (отмечалась лишь тенденция к их улучшению). Показатели качества жизни у больных с оптимальной программой реабилитации, достоверно повысились через 10 лет, тогда как у больных контрольной группы существенно не изменились.

Заключение. Оптимальная программа ведения больных с микст-патологией улучшала показатели качества жизни во все сезоны года, нивелировала неблагоприятное действие метео-геомагнитных условий на больных. Следует учитывать сезонные различия показателей качества жизни у больных бронхиальной астмой тяжелого течения с коморбидными состояниями для оптимизации диспансеризации подобного рода пациентов.

Ключевые слова: бронхиальная астма тяжелого течения, качество жизни, сезоны года.

Актуальность. Принципы оптимизации длительной реабилитации больных бронхиальной астмой тяжелого течения (БАТТ) с коморбидными состояниями (КС) с целью повышения качества жизни (КЖ) до сих пор разработаны в недостаточной степени. Мало изучены сезонные различия показателей КЖ у метео- и магниточувствительных больных с КС, у пациентов с холодовой гиперчувствительностью, не полностью разработана оптимальная программа ведения таких больных с целью повышения у них качества жизни. Качество жизни пациентов БА особенно напрямую связано с показателями выживаемости при сочетании БА с КС (АГ, ИБС, аритмии, ХСН, ХОБЛ), когда формируется синдром взаимного отягощения, повышается смертность, особенно от сердечно-сосудистых осложнений [7, 13]. Установлено, что патологической метеочувствительностью обладают 65-75% больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, а холодовая гиперреактивность отмечается у 60-80% больных БА. Погода и погодообразующие факторы не являются непосредственной причиной болезни, лишь провоцируют ее или способствуют обострению уже имеющегося патологического процесса. Это особенно отмечено у лиц с повышенной метеочувствительностью, с холодовой гиперреактивностью [2, 5]. В отношении таких пациентов с БАТТ с КС применяется стандартная терапия, которая нередко является малоэффективной.

Руководства по лечению, повышению КЖ, профилактике БА с КС должны быть адаптированы к местным условиям [7, 8, 11]. Это связано с тем, что адаптация здоровых и больных людей к суровым условиям высоких широт происходит за счет физического приспособления организма к резко изменяющимся метеофакторам, что обуславливает нередко дезадаптивные реакции, тяжело протекающие обострения, осложнения у больных с микст патологией.

Актуальность обусловлена так же тем, что анализ КЖ при БАТТ с КС, особенно у лиц с болезненной метеочувствительностью, может дать важную дополнительную информацию о влиянии БАТТ с КС на состояние больного. По предварительным данным выявлена достоверная эффективность проводимых реабилитационных мероприятий в периоды года с резко изменяющимся метеофакторами.

Материалы и методы. Всего обследовано 68 больных БАТТ с КС в возрасте 18-74 лет. Основную группу составили 38 больных БАТТ с КС (средний возраст $53,2 \pm 4,1$ лет), контрольную группу соответственно 30 больных БАТТ с КС (средний возраст $51,5 \pm 3,4$ лет).

Усовершенствованная программа ведения больных основной группы включала: обследование и контроль лечения 8-12 раз в году (в 1-й год наблюдения, затем 6 раз в году). В качестве базисной терапии назначались: фиксированная комбинация длительно

Ushakov V. F., Zuevskaya T. V., Sadrieva E. V., Shevchenko O. V., Pavlov P. I.

WAYS TO OPTIMIZE THE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH SEVERE BRONCHIAL ASTHMA WITH COMORBID CONDITIONS WITH PROLONGED CLINICAL EXAMINATION

Aim. To develop methods for improving the quality of life in patients with severe bronchial asthma with comorbid conditions with prolonged medical examination.

Materials and methods. Under supervision for 10 years were patients with severe bronchial asthma primary ($n = 38$) and control ($n = 30$) groups, who studied QOL (according to the questionnaire SGRQ).

Results. When recording and analyzing the average baseline (according to the SGRQ questionnaire), in the main group of patients with severe bronchial asthma with comorbid conditions according to the criteria «symptoms», «activity», «impact» (points), it was found that in winter (85 ± 3.3 , 71.4 ± 3.4 , 62.2 ± 3.1) the QL indices were significantly higher ($p < 0.001$) in the autumn (76.2 ± 2.2 , 58.1 ± 2.3 , 53.4 ± 2.3), in the spring (68.3 ± 3.2 , 50.6 ± 2.8 , 42.3 ± 2.3) in the summer (5.2 ± 3.4 , 39.6 ± 2.4 , 36.1 ± 2.1). The quality of life indicators (according to the SGRQ questionnaire) in the control group during the prophylactic medical examination significantly ($p > 0.005$) did not change (there was only a improving tendency). Quality of life indicators of patients with an optimal rehabilitation program significantly increased after 10 years, while in the control group patients did not change significantly.

Conclusion. The optimal program for managing patients with mixed pathology improved the quality of life indices in all seasons of the year, leveling the adverse effect of weather-geomagnetic conditions on patients. It should take into account the seasonal differences in quality of life of patients with severe bronchial asthma with comorbid conditions to optimize the clinical examination of this kind of patients.

Keywords: bronchial asthma of heavy course, quality of life, seasons of the year.

действующего b-2 агониста (форадил 4,5-12 мкг или сальметерол 50-75 мкг) и ингаляционные кортикостероиды (будесонид или флунизолид, или беклометазон в суточной дозе 600-1000 мкг) в сочетании с теофиллинами (теопэк или теотард по 0,3 г 2 раза в день). Затем больные 1-й группы получали ингаляции препаратов: симбикорт (4,5/160 мкг) 2-4 вдоха в день или серетид (25,50/250 мкг) 2-3 вдоха в день + тиотропия бромид (спирива) – 18 мкг/сут, т.е. по схеме 2+1.

Контрольная группа больных БАТТ с КС получала стандартную программу диспансеризации. В обеих группах проводилось своевременное лечение коморбидных состояний. Всем больным проводились исследования клинических, функциональных, гемодинамических показателей в период обследования и лечения. Оценка КЖ проводилась с помощью русскоязычной версии опросника Госпиталя Святого Георгия (SGRQ). Опросник состоит из 4 доменов (шкал): 1-я – шкала симптомов (Symptoms); 2-я – шкала активности (Activity); 3-я – воздействия (влияния) (Impact); 4-я – общий счет (Total).

Статистический анализ полученных выполнен при помощи пакета программ Statistica for Windows 6 с использованием методов описательной статистики, сравнительного анализа выборок. Статистическая обработка полученных данных включала расчет средней арифметической, среднего квадратического отклонения, с последующим сравнением средних для количественных данных (с помощью парного t-критерия Стьюдента).

Результаты и обсуждение. У больных БАТТ с КС основной ($n = 38$) и контрольной ($n = 30$) групп преобладали лица патологической метеочувствительностью (у 78-82% лиц), с холодной гиперреактивностью (86-92% больных). Патологическая метеочувствитель-

ность выражалась в появлении обострений БА, КС, осложнений (утяжеление приступов удушья, развития гипертонического криза, ОНМК, стенокардии при ИБС, появление аритмий и др.) или в появлении головной боли, одышки, артралгий, депрессий, подъемов АД, признаков ишемии миокарда, гипоксемии. Кумулятивный индекс осложнений нарастал при резком повышении ККПИ (кумулятивный комплексный показатель изменчивости и суровости климата), изменчивости и суровости метео-геомагнитных условий в ноябре, декабре-феврале, в марте. Сердечно-сосудистые патологические реакции отмечались преимущественно при повышении ККПИ и межсуточной изменчивости метеопараметров более 10 градаций, барометрического давления, повышения геомагнитной активности во время магнитных бурь (в ноябре, марте), пик резких более 20 градаций межсуточных перепадов весового содержания кислорода в атмосфере. Была установлена (достоверная $p < 0,005$) корреляционная зависимость между показателями КЖ при БАТТ с КС и данными ККПИ в ноябре, декабре-феврале, марте, апреле.

При регистрации и анализе средних исходных показателей (по опроснику SGRQ) у лиц основной группы больных БАТТ с КС по критериям «симптомы», «активность», «воздействие» (в баллах) установлено, что зимой (составили $85,8 \pm 3,3$; $71,4 \pm 3,4$; $62,2 \pm 3,1$) показатели КЖ превышали достоверно ($p < 0,001$) аналогичные показатели осенью ($76,2 \pm 2,2$; $58,1 \pm 2,3$; $53,4 \pm 2,3$), весной ($68,3 \pm 3,2$; $50,6 \pm 2,8$; $42,3 \pm 2,3$) летом ($5,2 \pm 3,4$; $39,6 \pm 2,4$; $36,1 \pm 2,1$) (табл. 1)

При этом показатели КЖ по 3-м критериям осенью были больше аналогичных показателей летом (табл. 1). Наряду с этим в процессе диспансеризации и реабилитации больных БАТТ с КС показатели КЖ по 3-м шкалам достоверно ($p < 0,05$; $p < 0,001$) на 1-1,5

порядка уменьшались, что свидетельствовало о значительном повышении КЖ у этих пациентов. При этом сезонные различия показателей КЖ отмечались только между данными КЖ зимой и летом; осенью и летом.

Таблица 1

Показатели КЖ (по опроснику SGRQ) по критериям «симптомы», «активность», «воздействие» у больных БАТТ с КС основной группы в процессе длительной диспансеризации, реабилитации

Сезоны года	Шкалы КЖ по опроснику SGRQ		
	«Симптомы»	«Активность»	«Влияние»
	Усредненные данные за 10-летний период		
Зима M ± m	85,8 ± 3,3 44,6 ± 2,2	71,4 ± 3,4 45,3 ± 2,3	62,2 ± 3,1 35,4 ± 2,2
Весна M ± m	68,3 ± 3,2 40,8 ± 2,7	50,6 ± 2,8 42,3 ± 2,2	42,3 ± 2,3 33,2 ± 2,6
Лето M ± m	56,2 ± 3,4 38,7 ± 2,1	39,6 ± 2,4 38,4 ± 2,5	36,1 ± 2,1 28,3 ± 2,9
Осень M ± m	76,2 ± 2,2 44,2 ± 2,3	58,4 ± 2,3 46,2 ± 2,4	53,4 ± 2,3 37,1 ± 2,4
Зима-осень	p < 0,05 p > 0,05	p < 0,05 p > 0,05	p < 0,05 p > 0,05
Зима-весна	p > 0,001 p < 0,05	p < 0,001 p > 0,05	p < 0,001 p > 0,05
Зима-лето	p < 0,001 p < 0,05	p < 0,001 p < 0,001	p < 0,001 p < 0,05
Весна-лето	p < 0,001 p > 0,05	p < 0,001 p > 0,05	p < 0,05 p > 0,05
Осень-лето	p < 0,001 p > 0,05	p < 0,001 p < 0,05	p < 0,001 p < 0,05
Осень-весна	p < 0,001 p > 0,05	p < 0,05 p > 0,05	p < 0,001 p > 0,05

Таблица 2

Показатели КЖ (по опроснику SGRQ) по критериям «симптомы», «активность», «воздействие» у больных БАТТ с КС контрольной группы в различные сезоны года в процессе длительной диспансеризации

Сезоны года	Шкалы КЖ по опроснику SGRQ		
	«Симптомы»	«Активность»	«Влияние»
	Усредненные данные за 10-летний период		
Зима M ± m	86,9 ± 3,2 482,7 ± 3,4	71,0 ± 3,3 70,9 ± 2,2	46,4 ± 2,3 42,5 ± 2,2
Весна M ± m	70,8 ± 3,5 68,4 ± 3,3	43,3 ± 2,4 39,5 ± 2,6	40,2 ± 1,8 37,8 ± 1,6
Лето M ± m	55,3 ± 3,1 49,6 ± 2,9	42,5 ± 2,5 39,8 ± 2,3	33,0 ± 2,1 30,1 ± 2,2
Осень M ± m	73,4 ± 3,3 69,9 ± 3,6	68,5 ± 3,1 63,4 ± 2,3	39,4 ± 1,7 41,5 ± 2,3
Зима-осень	p < 0,01 p < 0,01	p > 0,05 p < 0,05	p < 0,05 p > 0,05
Зима-весна	p < 0,001 p < 0,001	p < 0,001 p < 0,001	p < 0,05 p > 0,05
Зима-лето	p < 0,001 p < 0,001	p < 0,001 p < 0,001	p < 0,001 p < 0,001
Весна-лето	p < 0,001 p < 0,001	p > 0,05 p > 0,05	p < 0,05 p > 0,01
Осень-лето	p < 0,001 p < 0,001	p < 0,001 p < 0,001	p < 0,05 p < 0,01
Осень-весна	p > 0,05 p > 0,05	p < 0,001 p < 0,001	p > 0,05 p > 0,05

Таблица 2 демонстрирует, что показатели КЖ (по опроснику SGRQ) у больных БАТТ с КС контрольной

группы в процессе диспансеризации существенно (p > 0,005) не изменились (отмечалась лишь тенденция к их улучшению). При этом КЖ по трем критериям у больных БАТТ с КС зимой значительно снижалось (p < 0,005; p < 0,001) по сравнению с остальными сезонами года. При этом осенью показатели КЖ по 3-м критериям были значительно ниже, чем летом; весной показатели КЖ были достоверно (p < 0,001) ниже таковых летом по 2-м критериям: «симптомы» и «воздействие», а осенью показатели КЖ были хуже, чем весной по критерию «активность». При этом показатели КЖ у больных БАТТ с КС, особенно по критериям «активность» и «воздействие», были значительно ниже таковых у больных БАТТ с КС. Следует отметить, что сезонные различия показателей КЖ по 3-м критериям были более выраженными у больных БАТТ с КС контрольной группы.

Вместе с тем у больных контрольной группы корреляционная прямая достоверная взаимосвязь определялись между показателями КЖ (по опроснику SGRQ) и ККПИ по критериям «симптомы», «активность» у больных БАТТ с КС соответственно по критериям «симптомы», «активность» между показателями КЖ и ККПИ в ноябре (p < 0,05; p < 0,05), декабре (p < 0,05; p < 0,05), январе (p < 0,05; p < 0,05), феврале (p < 0,05; p < 0,05), марте (p < 0,05; p < 0,05), апреле (p < 0,05).

Медицинский диагноз не дает полной и объективной характеристики состояния больного – степени дезадаптации и влияние болезни на различные сферы жизни больного, т.е. представление о качестве жизни в различные периоды течения различных заболеваний, в том числе и бронхиальной астмы [3, 4, 6, 10, 12, 14, 15]. По данным разных авторов [1, 4, 9] специальные вопросники SGRQ позволяют оценить КЖ у больных с обострением БА в процессе стационарного лечения и являются чувствительными инструментами для оценки проведенного лечения, а также в процессе диспансерного наблюдения за подобного рода больными. По данным Ш. З. Загидуллина (г. Уфа) выявлено значительное снижение показателей КЖ у больных с БАСТ и БАТТ в период обострения заболевания, но авторы в своем исследовании не учитывали наличие у пациентов сопутствующей патологии, а также влияние метеорологических факторов на состояние больных. Полученные результаты по вопроснику SGRQ свидетельствуют, что комплексное стационарное лечение пациентов с БАТТ, наряду с улучшением клинико-функциональных показателей, приводит к достоверному повышению физической активности, уменьшению симптомов и психосоциальных проявлений заболевания. По нашим данным установлено, что метеоромагнитные факторы, их выраженная межсезонная изменчивость, суровость в неблагоприятные периоды года могут значительно снижать показатели КЖ у больных бронхиальной астмой с коморбидными состояниями. Поэтому возникает необходимость, учитывая неблагоприятные метеоромагнитные факторы, влияющие на течение БА с КС, разрабатывать

оптимальные программы ведения таких пациентов, не только на стационарном этапе, но и в период диспансерного наблюдения. В ранее проведенных нами исследованиях уже было доказано, что применение стандартной терапии в лечении БАТТ с КС нередко является малоэффективной, а ведение больных должно учитывать местные климатические условия, так как адаптация людей к суровым условиям высоких широт происходит за счет физического приспособления организма к резко изменяющимся метеофакторам, что обуславливает нередко дезадаптивные реакции [7,8].

Заключение. Предложенная нами программа ведения больных с микст-патологией улучшает показатели КЖ во все сезоны года, нивелирует неблагоприятное действие метео-геомагнитных условий на больных. Таким образом, следует учитывать сезонные различия показателей КЖ у больных для оптимизации диспансеризации подобного рода пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Загидуллин Ш. З., Галимова Е. С. и др. Оценка качества жизни у пациентов с обострением бронхиальной астмы // Пульмонология. 2013. № 1. С. 49-53.
2. Заславская Р. М. Оптимизация лечения метео- и магниточувствительных больных артериальной гипертензией и ИБС с использованием адаптогенов. М., 2012. С. 3-234.
3. Ловицкий С. В. и др. Динамика показателей качества жизни у больных хроническим бронхитом в процессе лечения // Пульмонология. 2002. № 5. С. 25-28.
4. Мещерова Н. Н. Качество жизни – важнейший интегральный показатель состояния здоровья // Пульмонология и аллергология. 2005. № 2. С. 37-39.
5. Перельман Ю. М. Приходько А. Г. Холодовая реактивность дыхательных путей у больных неспецифическими заболеваниями легких // Материалы VI Национального конгресса по БОД. Новосибирск, 1996. С. 229.
6. Сенкевич Н. Ю., Белевский А. С. Качество жизни – предмет научных исследований в пульмонологии (по материалам Международного конгресса ИНТЕ-РАСТМА-98 и VIII Национального конгресса по болезням органов дыхания) // Тер. арх. 2000. Т. 72, № 3. С. 36-41.
7. Ушаков В. Ф. и др. Холодовая бронхиальная астма / Сургут: Дефис, 2015. С. 124.
8. Ушаков В. Ф. Холодовые формы бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких в условиях Севера. Сургут: Дефис, 2016. С. 136.
9. Фридман И. Л. Оценка качества жизни больных бронхиальной астмой // Казанский медицинский журнал. 2010. Том 91, № 4. С. 499-501.
10. Хамитов Р.Ф., Пальмонова Л. Ю., Новоженев В. Г. Оценка качества жизни при хронической бронхолегочной патологии // Рос. мед. вести. 2004. № 3. С. 13-19.
11. Ханова Ф. М. и др. Качество жизни больных нестабильной бронхиальной астмой: влияние комбинированной терапии // Пульмонология. 2002. № 5. С. 76-81.
12. Чучалин А. Г. и др. Качество жизни пациентов с хронической обструктивной болезнью легких: можем ли мы ожидать большего? (Результаты национального исследования ИКАР-ХОБЛ) // Пульмонология. 2006. № 5. С. 19-27.
13. Чучалин А. Г. Качество жизни у больных бронхиальной астмой и ХОБЛ. М. Атмосфера, 2004. С. 3-118.
14. Katz P. P. et al. Perceived control of asthma and quality of life among adults with asthma // Ann. Allergy Asthma Immunol. 2002. № 89 (3). P. 251-258.
15. Ostnan L. M. et al. Symptoms, quality of life, and health service contact among young adults with mild asthma // Amer. J. Respir. Crit. Care Med. 2000. Vol. 161. P. 498-503.

Контактная информация

Ушаков Валерий Феофанович, тел.: +7-968-200-01-20, e-mail: z-alnair@mail.ru.

Сведения об авторах

Ушаков Валерий Феофанович, д. м. н., профессор, главный научный сотрудник БУ ВО «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

Зуевская Татьяна Валерьевна, д. м. н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней и факультетской терапии БУ ВО «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

Садриева Елена Валерьевна, аспирант БУ ВО «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

Шевченко Ольга Владимировна, к. м. н., доцент кафедры терапии БУ ВО ХМАО-Югры «Сургутский государственный университет», г. Сургут.

Павлов Прохор Игоревич, к. м. н., заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения БУ «Ханты-Мансийская окружная клиническая больница» ХМАО-Югры, г. Ханты-Мансийск.

Фомина Е. В., Починок Е. М., Пономарева М. Н.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

АНАЛИЗ МЕДИЦИНСКОЙ РЕЗУЛЬТАТИВНОСТИ ИНДИВИДУАЛЬНОГО ПОДХОДА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ДИАГНОЗОМ «КОСОГЛАЗИЕ»

Цель. Определить клинико-статистическую характеристику пациентов с диагнозом «Косоглазие» и провести анализ медицинской результативности индивидуального подхода в комплексном лечении данной категории пациентов.

Материалы и методы. Проведено стандартное офтальмологическое обследование до и после лечения у 1086 человек с диагнозом косоглазие получавших консервативные либо хирургические методы лечения.

Результаты. Выявлено повышение остроты зрения в 96,2% случаев, выработано бинокулярное зрение в 27,8% у детей получающих регулярные курсы лечения в коррекционном учреждении и отсутствие повышения остроты зрения у лиц старше 18 лет, у которых имеет место значительное улучшение функционального результата. Максимальное снижение угла косоглазия достигается после хирургического вмешательства у пациентов старше 18 лет с большим углом косоглазия. В хирургической практике превалируют методики рецессии прямых мышц глазного яблока и операций одновременно на двух мышцах. При консервативных методах лечения результативность оказалась выше у детей с меньшим углом косоглазия, и у большего количества пациентов. Медицинская результативность консервативных и хирургических методов лечения установлена во всех возрастных группах.

Выводы. Клинического исследования возможны для применения в практической работе врача офтальмолога.

Ключевые слова: косоглазие, девиация, патология бинокулярного зрения, разновозрастные группы, комплексное лечение, медицинская результативность.

Актуальность. Косоглазие (гетеротропия, страбизм) – отклонение (девиация) одного из глаз от общей точки фиксации, сопровождающееся нарушением бинокулярного зрения [1, 3]. В популяции гетеротропия встречается у 1-2% людей [8], из них на долю детского населения приходится около 1,5-3,5% [3]. В Тюменской области по данным бюро медицинской статистики (2002 г.) на долю детского населения приходится 3,6-4,1%. Косоглазие помимо косметического недостатка сопровождается серьезным расстройством бинокулярных и монокулярных функций, представляет как психофизическую, так и социальную проблему, затрудняя налаживание социальных связей, нередко становясь препятствием в приобретении желаемой профессии [4, 7]. Вопрос о происхождении косоглазия нельзя считать окончательно решенным: по нему до сих пор высказываются довольно разноречивые, но одновременно достаточно логичные и убедительные взгляды [1, 2, 7, 8]. Однако существующие разногласия отражают, по нашему мнению, не столько недостаточную изученность этиологии и отчасти патогенеза рассматриваемой патологии, сколько многообразие и неоднозначность вызывающих ее причин, равно как и отсутствие единого механизма развития заболеваний. Сама сложность бинокулярного восприятия человеком окружающих объектов подразумевает возможность разнообразия поломок в звеньях его сенсорного и моторного отделов [2, 3]. Описанные конкретные причины происхождения различных форм косоглазия (несоответствие аккомодации и конвергенции, парез

глазодвигательных мышц и др.), так и нарушение фузии (вследствие низкого зрения одного из глаз, общих заболеваний и пр.), врожденный недостаток бинокулярного зрения, несостоятельность условно-рефлекторной координации при бинокулярности, наследственная предрасположенность (на ее долю падает до 40-60% девиации глаз), а также сочетание различных причин с превалированием или без такового одной из них способны обусловить возникновение косоглазия [2]. Многие авторы считают, и мы согласны с этим мнением, что у каждого ребенка по возможности необходимо установить причинно-следственные отношения в развитии косоглазия и на этой основе строго индивидуально построить лечение [4-6, 9-10]. К сожалению, не всегда удается исправить косоглазие в детском возрасте. Косоглазие у взрослых – это тема, к которой в последнее время повышается интерес страбологов. Кащенко Т. П. с соавт., утверждают: «Косоглазие у взрослых является не только функциональным недостатком, но представляет серьезную социально-психологическую проблему, значительно снижает качество жизни. У взрослых косоглазие чаще связано с последствиями травм, неврологических, воспалительных, онкологических заболеваний (в частности орбиты) и эндокринной патологии» [6]. Veauchamp G. R., Black B. C., Coats D. K. с соавт. [12] провели многоцентровое ретроспективное исследование для оценки успеха хирургического исправления косоглазия у взрослых пациентов (n = 299). Успешные результаты были получены у 72% пациентов. Авторы

Fomina E. V., Pochinok E. M., Ponomareva M. N.

ANALYSIS OF THE MEDICAL IMPACT OF AN INDIVIDUAL APPROACH IN THE COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH A DIAGNOSIS OF «STRABISMUS»

Aim. In accordance with the purpose of the study in this article, a clinical and statistical description and evaluation of the medical effectiveness of integrated treatment of age-varying groups of patients with a diagnosis of strabismus is presented.

Materials and methods. 1086 patients with strabismus treated with conservative or surgical methods of treatment underwent standard ophthalmic examination.

Results. Showed improvement in visual acuity in 96.2% of cases developed binocular vision at 27.8% in children receiving regular treatment in a correctional facility and no increase in visual acuity in patients older than 18 years, which is a significant improvement in functional outcome. The maximum reduction of the squint angle achieved after surgery in patients older than 18 years with a large angle of strabismus. In surgical practice prevalent technique of recession of the direct muscles of the eyeball and operations simultaneously on two muscles. Conservative techniques of treatment effectiveness was higher in children with a smaller angle of strabismus, and a larger number of patients. Medical effectiveness of conservative and surgical treatment methods installed in all age groups.

Conclusions. Clinical research are possible for use the practical work of an ophthalmologist.

Keywords: strabismus, deviation, pathology of binocular vision, uneven age groups, complex treatment, medical performance.

отмечают, что, исходя из успеха хирургического лечения, у взрослых оно не должно рассматриваться как достижение «просто косметики». В тоже время хирургическое лечение взрослых пациентов с сопутствующим косоглазием особенно актуально в связи с возможностью формирования у них бинокулярного зрения [5]. Учитывая данные факторы, проблема выявления клинко-статистической характеристики групп пациентов разного возраста с диагнозом «Косоглазие» и анализ медицинской результативности комплексно-го лечения – своевременна и актуальна.

Цель исследования. Определить клинко-статистическую характеристику пациентов с диагнозом «Косоглазие» и провести анализ медицинской результативности индивидуального подхода в комплексном лечении данной категории пациентов.

Материалы и методы. Исследование проводилось в городе Тюмени на базах: детского офтальмологического отделения ГБУЗ ТО «ОКБ № 2», коррекционного детского сада-начальной школы № 76, Областного офтальмологического диспансера (ООФД). Ретроспективно проведен анализ медицинской документации за период с 2011 по 2016 гг. В ходе исследования использован комплекс современных научных методов: клинический, аналитический, математико-статистический, личного наблюдения. Пациентам проведены методы стандартного офтальмологического обследования (визометрия, определение угла косоглазия по Гиршбергу, прямая и обратная офтальмоскопия, биомикроскопия, обследование на синаптофоре, определение характера зрения) и дополнительные с учетом медицинских показаний. Полученные результаты рассматривались по основным критериям, используемым в оценке эффективности лечения пациентов с диагнозом «Косоглазие». Медицинская результативность оценивалась по следующим по-

казателям: острота зрения, угол косоглазия по Гиршбергу, характер зрения, ликвидация функциональных патологических скотом (ФПС). Период исследования составил 5 лет. Обработка данных проведена с использованием комплекта «Statistica-6». Применялись методы вариационной статистики, результаты представлены в виде $M \pm m$. Достоверность межгрупповых различий средних величин оценивали при помощи критерия t Стьюдента.

Результаты и обсуждение. Дана клинко-статистическая характеристика пациентов находившихся под нашим наблюдением с диагнозом «Косоглазие» в количестве 1086 человек ($n = 2172$ глаз, $n =$ количество глаз). Возраст пациентов составил от 2 до 41 лет ($17,05 \pm 6,88$). Количество детей дошкольного возраста – 431 (39,68%), школьного – 489 (45,02%), взрослых – 83 (15,3%). Преобладали в исследовании пациенты школьного возраста. Пациенты мужского пола составили 52,1%, женского – 47,9%, преобладали мужчины в 4,2%. Можно сделать вывод, что клинко-статистическая характеристика пациентов нашего региона не отличается от данных по Российской Федерации [1-4]. В ходе исследования пациенты разделены на 4 статистически равноценные группы. Первую группу составили дети в количестве 403 ($n = 806$ глаз), из них дошкольного возраста – 165 (40,9%), школьного – 238 (50,1%); мальчиков – 200 (49,6%), девочек – 203 (50,4%). Пациенты получали консервативное лечение в детском офтальмологическом отделении «ОКБ № 2»; кратность курсов за период исследования составила не менее двух. Использовались следующие методы: плеопто-ортопто-диплоптическое лечение, физио и медикаментозное лечение. Вторую группу составили 197 детей ($n = 394$ глаза), из них дошкольного возраста – 94 (47,7%), школьного – 103 (52,3%); мальчиков – 106 (53,8%), девочек – 91 (46,2%). Было прове-

дено 311 оперативных вмешательств на базе детского офтальмологического отделения ГБУЗ ТО «ОКБ № 2» по следующим методикам: рецессия – 241 (77,49%), антеропозиция 5 (1,60%), срединная дубликатура 46 (14,79%), теносклеропластика 4 (1,29%), трансплантация 1 (0,32%), краевая миотомия 5 (1,62%), транспозиция 9 (2,89%). Выявлено преобладание оперативного вмешательства – рецессии прямых мышц глазного яблока. Третью группу составили дети коррекционного детского сада-начальной школы № 76 в количестве 320 (n = 640 глаз), из них 172 – дошкольного возраста (53,7%), 148 – школьного (46,3%); мальчиков – 169 (52,8%), девочек – 151 (47,2%). Дети регулярно получали курсы плеопто-ортопто-диплоптического лечения и занятия с тифлопедагогами в течение всего периода исследования. Четвертую группу составили пациенты старше 18 лет, в количестве 83 (n = 166 глаз), прооперированные по поводу косоглазия в дневном стационаре ООФД. Из них у 15 пациентов (18,07%) косоглазие носило несодружественный характер; содружественное косоглазие выявлено у 68-81,93% случаев. Преобладало сходящееся косоглазие в 62,5% случаев (52 человека), расходящееся косоглазие зафиксировано у 31 пациента (37,5%). Проводилось оперативное вмешательство по следующим методикам: рецессия – 34 пациента (40,96%), резекция – 17 (20,48%); 32 пациента (38,56%) прооперированы одновременно

на двух мышцах (рецессия + резекция и рецессия + срединная дубликатура). Выявлено преобладание оперативного вмешательства – рецессии прямых мышц.

Динамика показателей в исследуемых группах представлена в таблице 1.

Данные таблицы 1 говорят о повышении остроты зрения в 96,2% случаев и выработки бинокулярного зрения в 27,8% у детей получающих регулярные курсы лечения в коррекционном учреждении; и отсутствии повышения остроты зрения у лиц старше 18 лет. Обращает внимание тот факт, что в 4 группе выше процент (13,26%) появления одновременного зрения и купирования функциональной скотомы. Результаты нашего исследования подтверждают точку зрения отечественных и зарубежных авторов, о том, что у лиц старше 18 лет после хирургического имеет место значительное улучшение функционального результата (появления одновременного зрения и купирования функциональной скотомы) [5, 12].

Наиболее точным критерием оценки медицинской результативности является показатель – угол косоглазия по Гиршбергу. Угол косоглазия рассматривается < 15° и ≥ 15° (подлежащий оперативному вмешательству). Динамика данного показателя до и после лечения в исследуемых группах представлена в таблице 2.

Таблица 1

Динамика показателей в исследуемых группах

Показатели	Группы исследуемых			
	1-я группа	2-я группа	3-я группа	4-я группа
Visus до лечения	n = 806 0,54 ± 0,04	n = 394 0,64 ± 0,03	n = 640 0,53 ± 0,11	n = 166 0,72 ± 0,18
Visus после лечения	n = 806 0,58 ± 0,09	n = 394 0,67 ± 0,02**	n = 640 0,59 ± 0,09**	n = 166 0,72 ± 0,18
↑ Visus (%)	83,4	33,5	96,2	Не выявлено
Наличие одновременного зрения до лечения	n = 336 41,68%	n = 144 39,0%	n = 372 58,1%	n = 112 67,46%
Наличие одновременного зрения после лечения	n = 278 34,49%*	n = 202 51,27%*	n = 426 66,56%*	n = 134 80,72%*
Выработано (%) одновременного зрения	7,19	12,27	8,4	13,26
Наличие бинокулярного зрения до лечения	n = 88 10,9%	n = 6 1,52%	n = 134 20,9%	Не выявлено
Наличие бинокулярного зрения после лечения	n = 216, 26,8%	n = 36, 9,14%	n = 312, 48,75%	n = 32, 19,27%
Выработано (%) бинокулярного зрения	15,9	7,62	27,8	19,27
Наличие ФСП до лечения	n = 52 6,45%	n = 32 8,12%	n = 36 5,6%	n = 16 9,6%
Наличие ФСП после лечения	n = 14,0 1,74%	n = 6,0 1,52%	n = 4,0 0,63%	n = 1,0 0,6%
Купирование ФСП	4,71%	6,6%	4,97%	9,0%

Примечание: * n = 58 из первой группы – переведены в группу с бинокулярным зрением.

* n = 48 из второй группы – переведены в группу с бинокулярным зрением.

* n = 49 из третьей группы – переведены в группу с бинокулярным зрением.

* n = 32 из четвертой группы – переведены в группу с бинокулярным зрением.

** – p < 0,05.

Таблица 2

Динамика показателя (угол косоглазия по Гиршбергу) в исследуемых группах

Показатели	Группы исследуемых			
	первая группа n = 806	вторая группа n = 394	третья группа n = 640	четвертая группа n = 166
Угол косоглазия < 15° до лечения	9,0 ± 3,66, n = 536	13,58 ± 1,33, n = 106	9,69 ± 2,48, n = 514	12,2 ± 1,41, n = 93
Угол косоглазия < 15° после лечения	8,76 ± 2,9, n = 608	9,47 ± 3,66, n = 366	7,59 ± 1,74, n = 584	6,53 ± 3,20, n = 154
Угол косоглазия ≥ 15° до лечения	16,48 ± 3,32, n = 270	17,43 ± 5,1, n = 288	19,8 ± 4,61, n = 126	29,1 ± 6,35, n = 73
Угол косоглазия ≥ 15° после лечения	16,46 ± 3,57, n = 198	16,78 ± 2,54, n = 28	17,32 ± 1,94, n = 56	17,6 ± 2,87, n = 12
↓ угла косоглазия, %, n – количество глаз	8,93, n = 72	65,9, n = 260	10,9, n = 70	36,7, n = 61

Анализируя показатели, представленные в таблице 2, сделан вывод, что максимальное снижение угла косоглазия достигается после хирургического вмешательства у пациентов старше 18 лет с большим углом косоглазия, что также отмечается зарубежными авторами [12]. Однако при консервативных методах лечения результативность оказалась выше у детей с меньшим углом косоглазия, и у большего количества пациентов. Наши исследования согласуются с результатами исследования отечественных стробологов [1-4]. Уменьшение угла косоглазия достигнуто у значительного количества детей (n = 260), что не противоречит данным Российских офтальмологов [1-4] получивших хирургическое лечение, но диапазон уменьшения угла невелик – от 3 до 5 градусов. С нашей точки зрения это связано с необходимостью подключения консервативных методов лечения в раннем послеоперационном периоде, что не всегда возможно в связи с ограниченным койко-днем в стационаре для данной категории пациентов.

Выводы

1. В результате проведенного клинико-статистического исследования пациентов с диагнозом «косоглазие» выявлено преобладание пациентов школьного возраста, мужского пола в 4,2%.
2. Статистически достоверно повысилась острота зрения у пациентов второй и третьей групп, что говорит о медицинской результативности проведенного длительными курсами консервативного и хирургического лечения у детей.
3. В хирургической практике второй и четвертой групп преобладают методики рецессии прямых мышц глазного яблока 77,49%/40,96% соответственно, кроме того выявлен высокий процент (38,56%) прооперированных одновременно на двух мышцах (рецессия + резекция и рецессия + срединная дубликатура) у лиц старше 18 лет.
4. Анализ характера зрения после проведенного лечения показал, что выработка бинокулярного зрения отмечена у детей в 27,8% получающих регулярные курсы лечения в коррекционном учреждении; а у лиц старше 18 лет выше процент (13,26%) появления одновременного зрения и купирования функциональной скотомы.
5. Максимальное снижение угла косоглазия достигается после хирургического вмешательства у пациентов старше 18 лет с большим углом косоглазия. У детей результативность консервативного лечения выше при меньшем угле косоглазия.
6. Таким образом, медицинская результативность консервативных и хирургических методов лечения установлена во всех возрастных группах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аветисов С. Э., Егоров Е. А., Мошетова Л. К., Нероев В. В., Тахчиди Х. П. Офтальмология. Национальное руководство. Краткое издание М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 736 с.
2. Аветисов С. Э., Кащенко Т. П., Шамшинова А. М. Зрительные функции и их коррекция у детей: Руководство для врачей. М.: ОАО Издательство «Медицина», 2005. С. 80-93.
3. Аветисов Э. С. Содружественное косоглазие. М.: Медицина, 1977. 312 с.
4. Кащенко Т. П., Аклаева Н. А. Избранные лекции по детской офтальмологии под редакцией Нероева В. В. М.: издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2009. С. 62-75.
5. Кащенко Т. П., Федченко О. Т. Хирургическое лечение содружественного альтернирующего косоглазия у взрослых пациентов // X Съезд Офтальмологов России Нейроофтальмология и глазодвигательные нарушения. 2015. С. 281.
6. Кащенко Т. П., Федченко О. Т., Антонова Е. Г. Опыт лечения содружественного сходящегося альтернирующего косоглазия у взрослых с большим углом девиации // Офтальмохирургия 2011. № 1. С. 70-75.
7. Нероев В. В., Чернышева С. Г., Аклаева Н. А. Оценка бинокулярного зрения // Национальное руководство «Офтальмология». Москва. «Геотар-медиа», 2014. № 13. С. 87-92.
8. Никифоров А. С., Гусева М. Р. Офтальмоневрология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 656 с.
9. Починок Е. М., Филатова И. Н., Фомина Е. В., Пономарева М. Н. Патология органа зрения у детей младшего возраста по данным ГБУЗ ТО «Тюменский специализированный дом ребенка» // Научно-практический журнал для офтальмологов «Отражение». 2015. № 1. С. 81-83.
10. Фомина Е. В., Починок Е. М. Результативность медицинской реабилитации пациентов с врожденно-наследственной патологией органа зрения // Сборник материалов VII межрегионального научно-практического симпозиума «Современные технологии профилактической реабилитационной медицины», посвященной 70-летию Победы в великой отечественной войне. Тюмень. 2015. С. 235-247.
11. Федеральные клинические рекомендации. Диагностика и лечение содружественного косоглазия. [Электронный ресурс]. Общероссийская общественная организация «Ассоциация врачей-офтальмологов». Москва. 2014. 33 с. URL: <http://www.avo-portal.ru/doc>.
12. Beauchamp G. R., Black B. C., Coats D. K. et. al. The management of strabismus in adults. I. Clinical characteristics and treatment // J. AAPOS. 2003. № 7. P. 233-240.

Контактная информация

Починок Елена Михайловна, тел.: +7-922-473-59-64, e-mail: elenapochinok@yandex.ru.

Сведения об авторах

Фомина Елена Викторовна, к. м. н., доцент кафедры общей хирургии с курсами эндоскопии и офтальмологии ИНПР ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Починок Елена Михайловна, к. м. н., доцент кафедры общей хирургии с курсами эндоскопии и офтальмологии ИНПР ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Пономарева Мария Николаевна, д. м. н., профессор кафедры общей хирургии с курсами эндоскопии и офтальмологии ИНПР ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Василенко И. В., Колесникова И. А., Кондратюк Р. Б., Бакурова Е. М.

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, г. Донецк

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПАРЕНХИМЫ И СТРОМЫ ОСНОВНЫХ ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ ФОРМ РАКА ЛЕГКИХ

Цель. Выявить частоту и полноту эпителиально-мезенхимальной трансформации, связь с пролиферативной активностью опухолевых клеток, изменением направления дифференцировки, характером стромы, наличием разных типов раково-ассоциированных фибробластов в основных гистологических формах рака легкого.

Материалы и методы. Изучено 53 случая рака легкого, из них 24 – крупноклеточного, 18 – аденокарцином, 6 – плоскоклеточного рака и 5 – мелкоклеточного. Кроме окраски гематоксилином и эозином использовались иммуногистохимические методы с моноклональными антителами фирмы ДАКО, биохимические методы исследования активности анаболической тимидинфосфорилазы.

Результаты. Во всех случаях рака легкого при полной и неполной ЭМТ высокая и умеренная пролиферативная активность встречались с примерно одинаковой частотой и в аденокарциномах, и в крупноклеточном раке (66,7% и 91,7% соответственно), но при полной ЭМТ пролиферативная активность была ниже. Это дает высокую чувствительность их к цитостатической терапии. В большинстве случаев аденокарцином (16 из 18 случаев – 88,9%) строма была более активна, чем паренхима, только в 2 случаях активность паренхимы и стромы была одинаковой, впечатление, что нет связи с полной ЭМТ. В крупноклеточном раке (17 из 24 случаев – 70,9%) строма была более активна, чем паренхима, в 3 случаях активность была одинакова, но в 4 наблюдениях клетки паренхимы были более активны, чем стромы. При неполной ЭМТ немного чаще (на 3 случая) встречались более низкая активность паренхимы по сравнению со стромой и соответственно более часто (на 2 случая) высокая активность паренхимы.

Заключение. При патоморфологической оценке опухолей необходимо учитывать не только пролиферативную активность, но и наличие ЭМТ, характер стромы, наличие разных типов раково-ассоциированных фибробластов. В раках легкого более активной оказывается строма с большим числом раково-ассоциированных фибробластов разного типа, чем паренхима. Полученные результаты позволяют предполагать, что влияние стромы на паренхиму является более действенным, чем влияние паренхимы на строму. Раково-ассоциированные фибробласты (CAF) могут быть мишенью лечения опухоли, что способствует предотвращению метастазирования.

Ключевые слова: рак легкого, эпителиально-мезенхимальная трансформация, пролиферативная активность, раково-ассоциированные фибробласты.

Актуальность. Рак легких является лидирующей причиной онкологической смертности больных во всем мире [16]. Выделено 5 групп рака легкого: плоскоклеточный, аденокарцинома, крупноклеточный, мелкоклеточный и другие. У мужчин частота плоскоклеточного и мелкоклеточного рака снижается, частота аденокарцином остается стабильной, а крупноклеточного рака возрастает. У женщин частота всех подгрупп возрастает [9]. Крупноклеточный и мелкоклеточный раки могут иметь разной степени выраженности нейроэндокринную дифференцировку [18].

Эпителиально-мезенхимальная трансформация (transition-переход, ЭМТ) происходит в эмбриогенезе, а также часто в патологии при хроническом воспалении, в опухолях [19]. При этом в опухолях ЭМТ усили-

вает инвазивность, способствуя метастазированию, а также резистентности опухоли к химио- и радиотерапии. Исследование ЭМТ представляет особый интерес в опухолях, когда клетки паренхимы её переходят в стромальные, что создает необычные паренхиматозно-стромальные взаимоотношения и эти особенности должны учитываться и при терапии опухолей.

Целью настоящего исследования явилось выявление частоты и полноты эпителиально-мезенхимальной трансформации, их связи с пролиферативной активностью опухолевых клеток, изменением направления дифференцировки, характером стромы, в частности наличием разных типов раково-ассоциированных фибробластов в основных гистологических формах рака легкого.

Vasilenko I. V., Kolesnikova I. A., Kondratjuk R. B., Bakurova E. M.

MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE PARENCHYMA AND STROMA OF THE MAIN HISTOLOGICAL FORMS OF LUNG CANCER

Aim. Identify frequency and completeness of epithelial-mesenchymal transition connection with proliferative activity of neoplastic cells, a change in the direction of differentiation, the nature of the stroma, different types of cancer-associated fibroblasts in major histological types lung cancer.

Materials and methods. Studied 53 case of lung cancer, of them 24 – large-cell carcinomas, 18 – adenocarcinomas, 6 – squamous cell carcinomas and 5 – small-cell carcinomas. In addition to hematoxylin and eosin stain immunohistochemical methods of staining with using of monoclonal antibodies DAKO AG, biochemical methods of investigation to reveal anabolic thymidinephosphorilase.

Results. In all cases of lung cancer with complete and incomplete EMT high and moderate proliferative activity were encountered with approximately the same frequency and in large-cell carcinomas (66,7% and 91,7% accordingly), but with full EMT proliferative activity was lower. This gives them a high sensitivity to cytostatic therapy. In most cases adenocarcinomas (16 of 18 cases – 88,9%) stroma was more active, than parenchymal only in 2 cases the activity of the parenchymal and stroma was the same, impression that there is no connection with the completeness of EMT. In large-cell carcinomas (17 of 24 cases – 70,9%) the stroma was more active than the parenchymal, in 3 cases the activity was the same, but in 4 cases the parenchymal cells were more active than the stroma. With incomplete EMT, a lower incidence of parenchymal activity compared with the stroma and, more often (in 2 cases), high parenchymal activity were observed more often (for 3 cases).

Conclusion. During pathomorphological assessment of neoplasms it is necessary to take into account not only proliferative activity, the presence of EMT, the nature of the stroma, the presence of different types of cancer-associated fibroblasts. In lung cancers a stroma with a large number of cancer-associated fibroblasts of different types is more active than the parenchymas. The results obtained suggest that the effect of the stroma on the parenchyma is more effective than the effect of the parenchyma on the stroma. Cancer-associated fibroblasts (CAF) can be the purpose for tumor treatment, which helps prevent metastasis invasion.

Keywords: lung cancer, epithelial-mesenchymal transition (EMT), proliferative activity, cancer-associated fibroblasts.

Материалы и методы исследования. Исследовался операционный материал 53 случаев рака легкого, из них 24 – крупноклеточного, 18 – аденокарцином, 6 – плоскоклеточного рака и 5 – мелкоклеточного. Гистологические срезы окрашивались гематоксилином и эозином, альциановым синим при pH 2,5 для выявления несulfатированных гликозаминогликанов, к числу которых принадлежит гиалуриновая кислота, пролиферативная активность опухолевых клеток оценивалась с помощью моноклонального антитела Ki-67, а также биохимического выявления анаболической тимидинфосфорилазы [1], эпителиальная дифференцировка опухолевых клеток определялась с помощью антител к цитокератинам CK-18 (железистый эпителий), высокомолекулярному цитокератину HMW (покровный эпителий), хромогранину А – маркеру эндокринных клеток, мезенхимальная дифференцировка выявлялась с помощью виментина (соединительнотканная), α -гладкомышечного актина (α -ГМА), подопланина D2-40 (эндотелий лимфатических сосудов), CD34 (эндотелий кровеносных сосудов), а также выявляли глиальный фибриллярный кислый протеин (GFAP). Активацию стромы оценивали полуколичественно как слабую, умеренную и высокую суммированием количества показателей CAFI фибробластов с активацией гиалуриновой кислоты в строме, CAFII фибробластов с большим числом α -ГМА, CD34 экспрессирующих

и подопланин экспрессирующих фибробластов [8]. Активацию паренхимы оценивали по выраженности пролиферативной активности клеток с экспрессией Ki-67 и анаболической тимидинфосфорилазы, наличие полипотентности, т. е. экспрессии опухолевыми клетками одной опухоли и CK18 – маркера железистого эпителия и высокомолекулярного цитокератина HMW – маркера покровного эпителия, а также хромогранина А, характерного для эндокринноклеточной дифференцировки. Степень активации паренхимы и стромы опухоли оценивалась в каждом гистологическом варианте опухоли при полной и неполной ЭМТ. Материал изучался и фотографировался при помощи микроскопа фирмы Olympus.

Результаты и обсуждение. Полученные результаты, касающиеся морфологии аденокарцином и крупноклеточного раков легкого представлены в таблице 1. Из 18 случаев аденокарцином в 12 наблюдениях (66,7%) отмечена полная ЭМТ, т. е. опухолевые клетки экспрессировали мезенхимальные маркеры виментин или подопланин, в 6 наблюдениях ЭМТ была неполная, т. е. без экспрессии мезенхимальных маркеров. Опухолевые клетки аденокарцином в 6 случаях (50%) с полной ЭМТ и в одном из шести с неполной ЭМТ (16,7%) экспрессировали хромогранин А, т. е. имели эндокринную дифференцировку. Во всех наблюдениях аденокарцином их клетки экспрессировали CK18, маркер железистого эпителия, но в части случаев – в 3

(25%) из 12 полной ЭМТ и в 1 (16,7%) из 6 неполной ЭМТ, в опухолевых клетках обнаруживалась экспрессия высокомолекулярного цитокератина (HMW), характерного для покровного многослойного плоского эпителия. Умеренная и высокая пролиферативная активность опухолевых клеток, определяемая моноклональным антителом Ki-67 выявлена в 7 случаях из 11 аденокарцином с полной ЭМТ (63,6%) и в 5 случаях из 6 с неполной ЭМТ (83,3%).

Среди 24 случаев крупноклеточного рака в 12 наблюдениях была полная ЭМТ и в 12 – неполная ЭМТ. Экспрессия хромогранина А в опухолевых клетках с полной ЭМТ отмечена в 7 из 12 случаев (58,3%) и такая же частота ее была при неполной ЭМТ. Экспрессия высокомолекулярного цитокератина обнаруживалась в крупноклеточном раке в 5 из 12 случаев при полной ЭМТ (41,7%) и в 9 из 12 случаев при неполной ЭМТ (75%). Высокая и умеренная пролиферативная активность клеток крупноклеточного рака найдена в 8 из 12 случаев при полной ЭМТ (66,7%) и в 11 из 12 случаев при неполной ЭМТ (91,7%). Таким образом, и в аденокарциноме, и в крупноклеточном раке легкого при полной ЭМТ умеренная и высокая пролиферативная активность опухолевых клеток встречается несколько реже, чем при неполной ЭМТ, что свидетельствует и теоретическим представлениям об угнетении ЭМТ пролиферации опухолевых клеток и усилении их инвазивности [6].

Таблица 1

Сравнительная характеристика основных морфологических особенностей аденокарцином и крупноклеточных раков легкого

Характеристика	Аденокарцинома – 18 случаев		Крупноклеточный рак – 24 случая	
	полная ЭМТ	неполная ЭМТ	полная ЭМТ	неполная ЭМТ
	12-66,7%	6-33,3%	12-50%	12-50%
Полипотентность (экспрессия HMW)	3-25%	1-16,6%	5-41,7%	9-75%
Полипотентность (экспрессия хромогранина)	6-50%	1-16,6%	8-66,7%	11-91,7%
Высокая и умеренная пролиферация (по Ki-67)	7-63,6%	5-83,3%	8-66,7%	11-91,7%

В крупноклеточном раке при полной ЭМТ эндокринноклеточная дифференцировка опухолевых клеток встречается незначительно чаще, чем в аденокарциноме (58,3% и 50,1% соответственно) и значительно чаще при неполной ЭМТ, чем в аденокарциноме (58,3% и 16,3%). Экспрессия высокомолекулярного цитокератина (HMW) в опухолевых клетках крупноклеточного рака при полной ЭМТ чаще обнаруживается по сравнению с аденокарциномой (41,7% и 25%), но примерно одинакова частота высокой и умеренной пролиферативной активности в этих гистологических типах рака легкого при полной и неполной ЭМТ.

По данным литературы крупноклеточный нейроэндокринный рак легких имеет плохой прогноз – 5-летняя выживаемость 52,5% [14], в нашем материале эндокринная дифференцировка отмечена в 58,3% случаев. Мелкоклеточный рак легкого по данным литературы составляет 15-20% случаев рака легкого и характеризуется высокой смертностью после операции, в течении 5 лет погибает более 90% больных [17].

Выявлены и некоторые особенности стромы в различных типах рака легкого. Проведена оценка частоты различных типов раково-ассоциированных фибробластов в аденокарциноме и крупноклеточном раке. Одним из типов таких фибробластов являются клетки, связанные с гиалуроновой кислотой в строме, определяемые окраской альциановым синим при pH 2,5 [8]. Такие фибробласты встречались почти с одинаковой частотой в аденокарциноме и крупноклеточном раке как при полной ЭМТ, так и при неполной ЭМТ (66,7%). Второй тип раково-ассоциированных фибробластов с экспрессией α -гладкомышечного актина встречался во всех случаях аденокарцином (100%) как при полной, так и при неполной ЭМТ. Тогда как в случаях крупноклеточного рака он встречался реже – в 83,4% при полной и в 66,7% при неполной ЭМТ [8].

Выделили 2 типа раково-ассоциированных фибробластов, первый тип, связанный с гиалуроновой кислотой, стоит ближе к нормальным фибробластам, второй, связанный с α -гладкомышечным актином – дальше. По частоте обнаружения их в нашем материале создается впечатление более активной стромы в аденокарциномах. Хотя связанные с гиалуроновой кислотой фибробласты оценивались авторами классификации как более близкие к нормальным фибробластам, однако имеются данные, что гиалуроновая кислота является глобальным компонентом опухолевого микроокружения и степень ее накопления строго коррелирует с плохим прогнозом у пациентов с продвинутым раком [6]. Еще один тип раково-ассоциированных фибробластов – CD34-положительные фибробласты. CD34 является маркером эндотелия кровеносных сосудов, а также гемопоэтических стволовых клеток и прогениторных клеток. Они также чаще встречаются в аденокарциномах как при полной ЭМТ, так и при неполной ЭМТ по сравнению с крупноклеточным раком.

Особенного внимания заслуживают подопланин-положительные фибробласты [7]. Подопланин является маркером эндотелия лимфатических сосудов, но встречается и в фибробластах. Его рассматривают также как миоэпителиальный маркер в плеоморфной аденоме и других опухолях слюнных желез с миоэпителиальной дифференцировкой [20]. Интересно, что в плеоморфной аденоме он локализован с CD44, маркером стволовых клеток, и гиалуроновой кислотой, которая является мишенью для этих стволовых клеток и, как уже указывалось, связана с CAF1 [8]. Отмечена роль подопланина в опухолевой инвазии, даже при отсутствии ЭМТ, благодаря подопланин – опосредованному ремоделированию актина цитоскелета [21, 22].

В нашем материале подоплатин в фибробластах обнаруживался во всех случаях аденокарцином с полной и неполной ЭМТ, в 8 из 12 (66,7%) крупноклеточного рака с полной ЭМТ и 4 из 12 (33,3%) с неполной ЭМТ, в 2 случаях плоскоклеточного рака с неполной ЭМТ. По данным литературы, экспрессия подоплатина в раковоассоциированных фибробластах и опухолевых клетках плоскоклеточного рака пищевода имеет прогностическое значение [7]. Таким образом, оценивая все 4 разновидности раково-ассоциированных фибробластов, связанных с гиалуроновой кислотой, экспрессирующих α -ГМА, CD34-положительных и подоплатин-положительных в аденокарциномах и крупноклеточных раках, строма и ее фибробласты в аденокарциномах чаще характеризовались как раково-ассоциированные по сравнению с крупноклеточными раками.

Плоскоклеточный рак легкого встретился в 6 случаях. В 2 наблюдениях отмечена полная ЭМТ, в остальных 4 – неполная. В одном случае высокомолекулярный цитокератин (HMW) характеризовался слабой и умеренной экспрессией и такой же СК17. Во втором случае СК17 и HMW со слабой и умеренной активностью, высокой была пролиферативная активность Ki-67-35-57%, экспрессия хромогранина А была от следов до слабой в цитоплазме опухолевых клеток. Строма обнаруживала умеренное и высокое содержание гиалуроновой кислоты, высокую экспрессию α -гладкомышечного актина, умеренное содержание CD34 фибробластов, т. е. была достаточно высоко активной. Это была метастазирующая опухоль с виментином в цитоплазме опухолевых клеток, СК18 со слабой и умеренной экспрессией.

В 4 наблюдениях плоскоклеточного рака ЭМТ была неполной. В трех из них экспрессия высокомолекулярного цитокератина была высокой, в одном случае – умеренной. Только в одном случае из них одновременно с ним высоко экспрессировался и СК18, характерный для железистого эпителия, в остальных наблюдениях – его не было. В трех этих случаях была высокая метка Ki-67, в одном – очень высокая активность анаболической тимидинфосфорилазы и наличие митозов, т. е. во всех 4 наблюдениях была высокая пролиферация клеток.

Во всех 4 случаях плоскоклеточного рака с неполной ЭМТ были признаки активной стромы: в 3 случаях высокое, в 1 – умеренное накопление гиалуроновой кислоты в строме, во всех случаях высокое содержание α -гладкомышечного актина, в 3 наблюдениях обнаруживались CD34 положительные фибробласты, в 2 случаях – подоплатин положительные фибробласты в строме в большом количестве. В одном из этих 4 наблюдений в строме обнаруживалась экспрессия глиального фибриллярного кислого протеина.

Среди 5 наблюдений мелкоклеточного эндокринноклеточного рака в 1 случае ЭМТ была полной, в 4 – неполной. При полной ЭМТ и в 2 случаях неполной ЭМТ в клетках опухоли наблюдалась низкая

пролиферативная активность, в 2 наблюдениях неполной ЭМТ пролиферация клеток была высокой – 50-60% клеток показывали экспрессию в ядрах Ki-67, а также высокие показатели анаболической тимидинфосфорилазы. Во всех случаях была высокая экспрессия хромогранина А, слабая и умеренная экспрессия СК18 и нет экспрессии высокомолекулярного цитокератина.

В строме мелкоклеточных эндокринноклеточных раков не было кислых гликозаминогликанов, т. е. CAF1, раково-ассоциированные фибробласты 2-го типа с экспрессией α -ГМА встречались во всех случаях, но в разном количестве от единичных фибробластов в 4 случаях до большого количества их в одном наблюдении. В одном случае мелкоклеточного эндокринноклеточного рака в строме обнаруживались толстые ленты десмина. В 4 наблюдениях в строме выявлены единичные CD34 положительные фибробласты. Таким образом, в этой группе раков отмечается некоторое своеобразие активации стромы.

Сопоставление выраженности активации паренхимы и стромы опухоли в крупноклеточном раке и аденокарциноме выявило, что в обоих типах рака легкого как при полной, так и неполной ЭМТ, чаще более высокая или одинаковая степень активации стромы по сравнению с паренхимой: в крупноклеточной карциноме в 10 случаях из 12 как при полной, так и при неполной ЭМТ. Аналогичная закономерность отмечается и в случаях аденокарцином: при полной ЭМТ в 10 наблюдениях из 12 была выше или равной паренхиме активация стромы; при неполной ЭМТ в аденокарциноме все 6 случаев характеризовались более высокой (3случая) или равной по степени активации (3случая) стромы по сравнению с паренхимой.

Например, в случае аденокарциномы в паренхиме видна экспрессия маркера покровного эпителия высокомолекулярного цитокератина (рис. 1) и маркера железистого эпителия цитокератина 18 (рис. 2), т. е. полипотентность, как показатель стволовости, а также высокая пролиферативная активность (рис. 3). В строме в том же случае большое число CD34 положительных фибробластов (рис. 4), умеренное количество подоплатин – положительных фибробластов (рис. 5) и выраженная альцианофилия стромы при pH 2,5 (рис. 6). Если суммировать баллы, то активация паренхимы составит 5 баллов, тогда как активация стромы – 8 баллов, т. е. более активной оказывается строма с большим числом раково-ассоциированных фибробластов разного типа. Полученные результаты позволяют предполагать, что влияние стромы на паренхиму является более действенным, чем влияние паренхимы на строму.

В последнее время активно обсуждается роль мезенхимальных стромальных клеток и экстрацеллюлярного матрикса в модуляции воспаления и антиопухолевого иммунитета для повышения эффективности иммунотерапии [13]. Полученные нами результаты могут быть интересны в этом отношении, раково-ас-

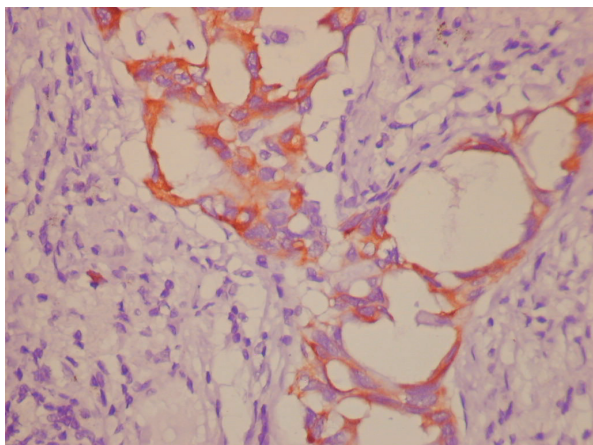


Рис. 1. Экспрессия маркера покровного эпителия высокомолекулярного цитокератина в аденокарциноме легкого. Ув. 400

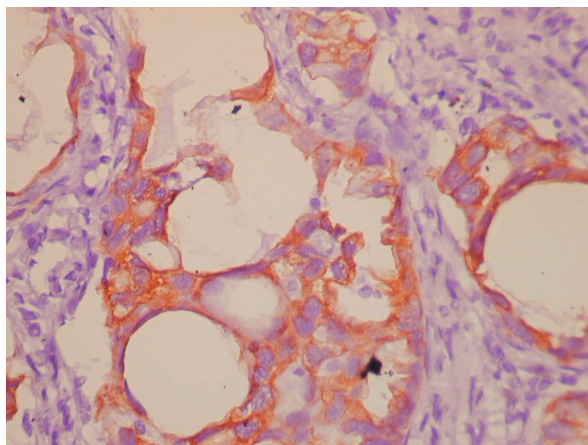


Рис. 2. Экспрессия маркера железистого эпителия СК18 в аденокарциноме легкого. Ув. 400

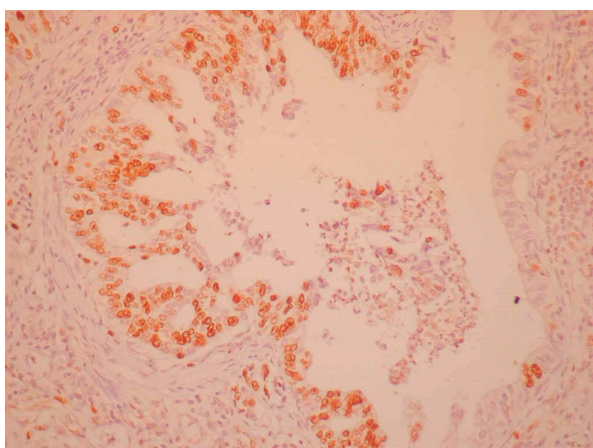


Рис. 3. Высокая пролиферативная активность в опухолевых клетках в аденокарциноме легкого (экспрессия Ki-67). Ув. 200

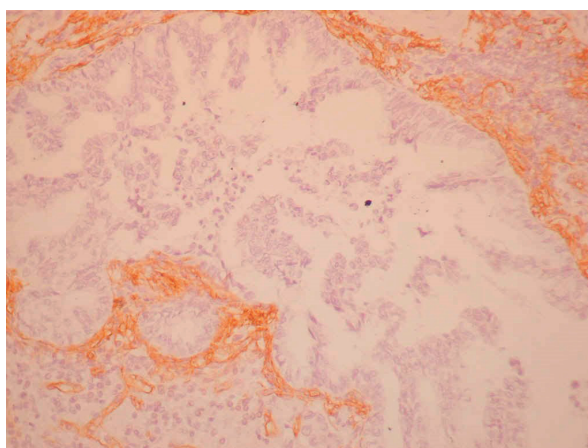


Рис. 4. В строме в аденокарциноме легкого большое число CD34 положительных фибробластов. Ув. 200

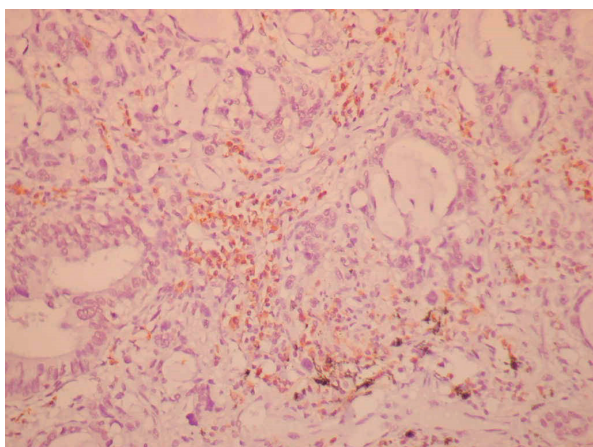


Рис. 5. В той же опухоли (аденокарцинома легких) умеренное количество подопланин – положительных фибробластов (экспрессия D2). Ув. 200

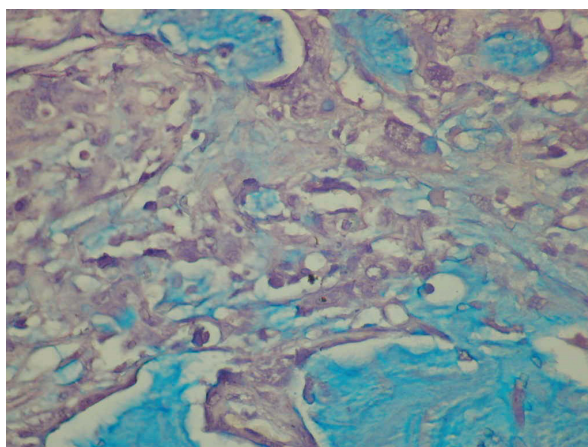


Рис. 6. Выраженная альцианофилия стромы в аденокарциноме легкого. Окраска альциановым синим при pH 2,5. Ув. 400

социированные фибробласты (CAF) могут быть мишенью лечения опухоли: аналог соматостатина SOM230, действуя на CAF, хотя и не ингибируют рост опухоли, но обрывает метастазирование [12].

Установлено, что факторы транскрипции, ответственные за ЭМТ в опухолевых клетках, в частности Snail, регулируют и мезенхимальную пластичность, генерируя раковые стволовые клетки (CSC) и рако-

во-ассоциированные фибробласты (CAF) [2]. Раково-ассоциированные фибробласты продуцируют TGF β 1, который в эксперименте в высокой концентрации содержался в кондиционной среде FGF β , ведет к фосфорилированию Smad2 в раке мочевого пузыря [23].

Понимание причин и механизмов развития ЭМТ позволяет найти подход к профилактике и лечению его в различных условиях. Так, Nobiletin ингибирует гипоксией индуцированную ЭМТ через селективный ингибитор Notch-1 сигналинга, при никотин индуцированном ЭМТ в немелкоклеточном раке легкого эпигалло-катехин-3-галлатом [15]. Наконец, ингибция ЭМТ и миграции в немелкоклеточном раке легкого, экспрессирующем K-ras, может осуществляться аспирином [11].

Раково-ассоциированные фибробласты могут индуцировать резистентность клеток немелкоклеточного рака легкого к тирозин киназной ингибции рецептора эпидермального фактора роста, т. е. создавать нечувствительность к терапии [5].

Особый интерес представляет сам механизм эпителиально-мезенхимального перехода. Здесь в настоящее время можно выделить две точки зрения по данным литературы: 1. Beerling E. [3] – между эпителиальными и мезенхимальными состояниями находятся стволовые клетки, которые хотя и усиливают метастатический потенциал, но являются временным, преходящим состоянием в процессе ЭМТ и МЭТ. 2. Bidarra S. J. [4] – между ЭМТ и МЭТ имеется промежуточное состояние с наличием клеток, экспрессирующих одновременно маркеры и эпителия, и мезенхимы.

Но бипотентные клетки (полипотентные) по своей сути и являются стволовыми, т. е. по существу обе точки зрения скорее сходные, чем различные. Однако, возможность смешанного фенотипа клеток одновременно эпителиального и мезенхимального создает ситуацию, когда опухолевые клетки обладают способностью к адгезии, как в эпителии, и одновременно способностью к миграции, как в мезенхимальных клетках. Это позволяет осуществлять коллективную миграцию и достигать тока крови в сосудах, формируя опухолевые эмболы, способствуя метастазированию [10].

Выводы

1. Во всех случаях рака легкого при полной и неполной ЭМТ высокая и умеренная пролиферативная активность встречались с примерно одинаковой частотой и в аденокарциномах и в крупноклеточном раке (66,7% и 91,7% соответственно), но при полной ЭМТ пролиферативная активность была ниже.
2. В аденокарциноме признаки полипотентности, т. е. появление экспрессии высокомолекулярного цитокератина, встречались значительно реже (25% при полной ЭМТ и 16,6% при неполной), чем в крупноклеточном раке (41,7% при полной ЭМТ и 75% при неполной).

3. В аденокарциноме неполная ЭМТ встречалась относительно реже (бслучаев из 18-33%), чем в крупноклеточном раке (12 из 24 случаев – 50%).
4. В большинстве случаев аденокарцином (16 из 18 случаев – 88,9%) строма была более активна, чем паренхима, только в 2 случаях активность паренхимы и стромы была одинаковой, впечатление, что нет связи с полной ЭМТ. В крупноклеточном раке (17 из 24 случаев – 70,9%) строма была более активна, чем паренхима, в 3 случаях активность была одинакова, но в 4 наблюдениях клетки паренхимы были более активны, чем стромы. При неполной ЭМТ немного чаще (на 3 случая) встречались более низкая активность паренхимы по сравнению со стромой и соответственно более часто (на 2 случая) высокая активность паренхимы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бакурова О. М., Бузіна Р. В., Кондратюк Р. Б., Гульков Ю. К., Василенко І. В., Борзенко Б. Г. Тимідинфосфорилаза та можливий зв'язок із формуванням особливостей раку легенів // Патологія. 2015. № 1. С. 53-55.
2. Baulida J., García de Herrerros A. Snail1-driven plasticity of epithelial and mesenchymal cells sustains cancer malignancy // *Biochim Biophys Acta*. 2015. № 1856 (1). P. 55-61.
3. Beerling E., Seinstra D., de Wit E., Kester L., van der Velden D., Maynard C., Schäfer R., van Diest P., Voest E., van Oudenaarden A., Vriskoop N., van Rheenen J. Plasticity between Epithelial and Mesenchymal States Unlinks EMT from Metastasis-Enhancing Stem Cell Capacity // *Cell Rep*. 2016. № 14 (10). P. 2281-8.
4. Bidarra S. J., Oliveira P., Rocha S., Saraiva D. P., Oliveira C., Barrias C. C. A 3D in vitro model to explore the inter-conversion between epithelial and mesenchymal states during EMT and its reversion // *Sci Rep*. 2016. № 6. P. 27072.
5. Choe C., Shin Y. S., Kim C., Choi S. J., Lee J., Kim S. Y., Cho Y. B., Kim J. Crosstalk with cancer-associated fibroblasts induces resistance of non-small cell lung cancer cells to epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibition // *Onco Targets Ther*. 2015. N 8. P. 3665-3678.
6. Chanmae T., Ontong P., Kimota K., Itano N. Key Roles of Hyaluronan and Its CD 44 Receptor in the Stemness and Survival of Cancer Stem cells // *Front Oncol*. 2015. № 5. P. 180.
7. Chuang W. I., Yeh C. J., Chao Y. K., Liu Y. H., Chang I. S., Treng C. K., Chang H. K., Wan Y. L., Hsueh C. Concozdanat podoplanin expression in cancer-associated fibroblast and tumor cells is an adverse prognostic factor in esophageal squamous cell carcinoma // *Int. journal of clinical and experimental pathology*. 2014. Vol. 7, N 8. P. 4847-4856.
8. Costea D. E., Hills A., Osman A. H., Thurlow J., Kalna G., Huang X., Pena Murillo C., Parajuli H., Suliman S., Kleerthi K. K., Johannesser A. C., Partridge M. Identification of two distinct carcinoma – associated fibroblast subtypes with differential tumor-promoting abilities in oral squamous cell carcinoma // *Cancer Res*. 2013. Apr 18.
9. de Jong W. K., Schaapveld M, Blaauwgeers J.L., Groen H. J. Pulmonary tumours in the Netherlands: focus on temporal trends in histology and stage and on rare tumours // *Thorax*. 2008. № 63 (12). P. 1096-102.
10. Jolly M. K., Boareto M., Huang B., Jia D., Lu M., Ben-Jacob E., Onuchic J. N., Levine H. Implications of the Hybrid Epithelial/ Mesenchymal Phenotype in Metastasis // *Front Oncol*. 2015. № 5. P. 155.

11. Khan P., Manna A., Saha S., Mohanty S., Mukherjee S., Mazumdar M., Guha D., Das T. Aspirin inhibits epithelial-to-mesenchymal transition and migration of oncogenic K-ras-expressing non-small cell lung carcinoma cells by down-regulating E-cadherin repressor Slug // *BMC Cancer*. 2016. Vol. 16. P. 39.
12. Moatassim-Billah S, Duluc C., Samain R., Jean C. Perraud A., Decaup E., Cassant-Sourdy S., Bakri Y., Selves J., Schmid H., Martineau Y., Mathonnel M., Pyronnet S., Bousquet C. Antimetastatic potential of somatostatin analog SOM 230 Indirect pharmacological targeting of pancreatic cancer associated fibroblasts // *Oncotarget*. 2016. V. 12. P. 15-25.
13. Pure E., Lo A. Can Targeting stroma pave the Way to Enhanced Antitumor Immunity and Immunotherapy of Solid Tumors? // *Cancer Immunol Res*. 2016. № 4 (4). P. 269-78.
14. Saji H., Tsuboi M., Matsubayashi J., Miyajima K., Shimada Y., Imai K., Kato Y., Usada J., Kajiwara N., Uchida O., Oniza T., Hirano T., Mukoi K., Kato H., Ikeda N. Clinical response of large cell neuroendocrine carcinoma of the lung to perioperative adjuvant // *Chemotherapy Anticancer dru*. 2010. № 1. P. 89-93.
15. Shi J., Liu F., Zhang W., Liu X., Lin B., Tang X. Epigallocatechin-3-gallate inhibits nicotine-induced migration and invasion by the suppression of angiogenesis and epithelial-mesenchymal transition in non-small cell lung cancer cells // *Oncol Rep*. 2015. Vol. 33, N 6. P. 2972-2980.
16. Siegel R., Ma J. M., Zou Z. H., Jemal A. Cancer statistics // *Cancer J Clinic*. 2014. № 64. P. 9-29.
17. Skirechi T., Hoser G., Damagala-Kulawik J., Kawkk J. Characterisation of a new small cell lung cancer (SCLC) cell lines STP 54 derived from a metastatic type clinical response of bioplate of combined of SCLC with Non – SCLC component // *Tolia Histochem Cytolol*. 2009. № 47 (1). P. 111-5.
18. Sun L., Sakurai S., Sano T., Hironaka M., Kawashima O., Nakaima T. High-grade neuroendocrine carcinoma of the lung: comparative clinicopathological study of large cell neuroendocrine carcinoma and small cell lung carcinoma // *Pathol Int*. 2009. № 8. P. 522-9.
19. Thiery J. P., Aclogue M., Huang R. J., Nieto M. A. Epithelial-Mesenchymal Transition in Development of Disease // *Cell*. 2009. V. 135. P. 871-890.
20. Tsuneki M., Maruyama S., Yamazaki M., Essa L., Abe T., Babkair H. A., Ahsan M. S., Cheng J., Saku T. Podoplanin is a novel myoepithelial cell marker in pleomorphic adenoma and other salivary gland tumors with myoepithelial differentiation // *Virchows Arch*. 2013. № 462. P. 297-305.
21. Wicki A., Christofori G. The potential role of podoplanin in tumor invasion // *Br J Cancer*. 2007. № 96. P. 1-5.
22. Wicki A., Lehembre F., Wicki N., Hantusch B., Kerjaschki D., Christofori G. Tumor invasion in the absence of epithelial-mesenchymal transition: podoplanin-mediated remodeling of the actin cytoskeleton // *Cancer Cell*. 2006. № 9. P. 261-272.
23. Zhuang J., Lu Q., Shen B., Huang X., Shen L., Zheng X., Huang R., Yan J., Guo H. TGFβ1 secreted by cancer-associated fibroblasts induces epithelial-mesenchymal transition of bladder cancer cells through lncRNA-ZEB2NAT // *Sci Rep*. 2015. № 5. P. 11924.

Контактная информация

Колесникова Ирина Анатольевна, тел. +7-982-983-26-61,
e-mail: romk.05@mail.ru.

Сведения об авторах

Василенко Инна Васильевна, д. м. н., профессор, заведующая кафедрой патологической анатомии Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, г. Донецк.
Колесникова Ирина Анатольевна, к. м. н., доцент кафедры патологической анатомии Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, г. Донецк.
Кондратюк Роман Борисович, к. м. н., доцент кафедры патологической анатомии Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, г. Донецк.
Бакурова Елена Михайловна, к. м. н., доцент, доцент кафедры биохимии Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, г. Донецк.

ОБМЕН ОПЫТОМ

Калинина В. Л., Борисова Н. Д., Кривичкина И. Р.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СИНДРОМА МИРИЗЗИ

В статье представлен клинический случай редко встречаемого синдрома Мирицци, представляющего немало сложностей при диагностике, дифференциальной диагностике и лечении. Указывается на длительный анамнез течения заболевания, который привел к таким тяжелым осложнениям, как хронический гепатит, а также повлекший применение дополнительных лечебных мероприятий, в том числе операционных.

Ключевые слова: синдром Мирицци, желчнокаменная болезнь, конкремент, общий печеночный проток, стриктура, свищ.

Актуальность. Синдром Мирицци является трудным для диагностики и лечения осложнением желчнокаменной болезни (ЖКБ). Встречается указанное заболевание по данным литературы, от 0,5 до 5% среди всех пациентов, оперированных по поводу ЖКБ. Необходимо учесть сложности дифференциальной диагностики со злокачественными опухолями внепеченочных желчных протоков. Холецистэктомия при синдроме Мирицци нередко заканчивается интраоперационным повреждением общего печеночного протока с образованием дефекта в его стенке. Определенные трудности возникают при амбулаторной диагностике с использованием рутинного ультразвукового исследования, т. к. чувствительность данного метода составляет от 4% до 46%. Отмечается, что такие редкие клинические случаи встречаются на рутинном амбулаторном приеме, и требуют отдельного описания для повышения настороженности врачей первичного звена [6, 11].

Клинический случай. Пациент З., 21 год. Находился на лечении в областной больнице г. Тюмени с 13.01.17 по 30.01.17.

Поступил в экстренном порядке в тяжелом состоянии с жалобами на выраженные боли в правом подреберье, повышение температуры тела до 38 °С, желтушность кожных покровов, склер, потливость в ночное время.

Из анамнеза известно, что имел реуз-конфликт. В 1997 году на 2 году жизни впервые в жизни появилась желтуха с повышением билирубина до 30 мкмоль/л за счет непрямой фракции. Находился на диспансерном учете по поводу болезни Жильбера (без генетической верификации). Постоянно лечился стационарно и амбулаторно. В 2007 году впервые эпизод желчной колики, диагностирована желчнокаменная болезнь (ЖКБ), во время госпитализации отмечено транзиторное повышение аминотрансфе-

раз до 2-3 норм. Но на фоне консервативной терапии отмечена нормализация уровня АСТ и АЛТ, снижение билирубинемии. Тогда же впервые выявлен описторхоз, по поводу которого проведена дегельминтизация бильтрицидом. В 2011 г. повторно госпитализирован по поводу болей в животе, тошноты и рвоты. При обследовании вновь отмечено повышение уровня трансаминаз и билирубина (АСТ 419 ед/л, АЛТ 275 ед/л, о. билирубин 109,2 мкмоль/л), при УЗИ – исследовании конкременты в желчном пузыре, спленомегалия, диффузные изменения печени. При проведении ЭГДС выявлен эрозивный дуоденит, но исследование на инфицированность *Helicobacter pylori* не осуществлялось. Проводилась консервативная терапия, на фоне которой симптомы купированы. При очередном обследовании в том же году вновь отмечено повышение АЛТ до 105 ед/л и билирубина до 261,5 мкмоль/л, уровни АСТ, щелочной фосфатазы и ГГТП в пределах нормы. Тогда же впервые было отмечено повышения уровня ретикулоцитов до 57%. Маркеры вирусных гепатитов отрицательные, ЭРХПГ не выявило признаков билиарной гипертензии, по данным компьютерной томографии подтверждена ЖКБ, отмечена спленомегалия. Для уточнения и дифференциации диагноза пациенту была проведена лапароскопическая биопсия печени: тенденция к формированию ложных долек, перипортальные изменения (?). Выставлен диагноз хронического гепатита с холестазом, синдром Жильбера. В 2012 году вновь реинвазия описторхами, проведен повторный курс дегельминтизации. Эластометрия в августе 2012 г. – 3,8 кПА (F0 – METAVIR). Очередная госпитализация в 2015 году, тогда же был непродолжительный курс преднизолоном в дозе 25 мг без особого клинического эффекта.

Очередное ухудшение в декабре 2016 г., когда на фоне почечной колики развилась механическая

Kalinina V. L., Borisova N. D., Krinochkina I. R.

CLINICAL CASE OF AN SYNDROME MIRIZZI

The article presents a clinical case of rare mirizzi syndrome that represents a lot of difficulties in diagnosis, differential diagnosis and treatment. Indicated for the long history of the disease, which has led to such serious complications as chronic hepatitis, but also entailed the use of additional therapeutic measures, including operating.

Keywords: *syndrome Mirizzi, cholelithiasis, calculus, common hepatic duct, stricture, fistula.*

желтуха: билирубин 878 мкмоль/л, непрямой 485 мкмоль/л. По месту жительства был госпитализирован, на фоне инфузионной терапии и плазмафереза показатели снизились до 500 мкмоль/л. По тяжести состояния переведен в областную больницу г. Тюмени. При поступлении, в связи с выраженным интоксикационным синдромом, был переведен в палату интенсивной терапии. При поступлении отмечена лихорадка до 38 °С в вечерние часы с ознобами. В ОАК без патологии, коагулограмма, электрофорез белков крови также в норме, сохранялся уровень билирубина до 547 мкмоль/л, прямой билирубин до 420 мкмоль/л.

При поступлении было проведено МРТ-исследование, по результатам которого было выявлено следующее: картина гепатомегалии, спленомегалии, циркулярного сужения проксимального отдела холедоха. Синдром Мириizzi (подтверждено при канюляции БДС), эмпиемы желчного пузыря. По результатам МРТ-исследования был выставлен окончательный диагноз: ЖКБ. Калькулезный холецистит. Синдром Мириizzi.

22.02.2017 года была проведена холецистэктомия. Интраоперационно была проведена биопсия печени: фрагмент печени обычного строения, умеренно выраженные дистрофические изменения гепатоцитов без воспалительной инфильтрации, признаки холестаза.

Послеоперационный период сопровождался регрессом лихорадки, однако динамики желтухи не наблюдалось, сохранялась гипербилирубинемия до 200-300 мкмоль/л преимущественно за счет не прямой фракции, другие показатели в норме. Диагноз: хронический гепатит неуточненной этиологии высокой степени активности с холестатическим компонентом. Гипербилирубинемия. ЖКБ. Холецистэктомия в 2017 г. Хронический постописторхозный холангит. Хронический гастродуоденит.

Синдром Мириizzi – это осложнение ЖКБ в виде частичного сужения общего печеночного протока в результате воспаления в нем и сдавления извне желчным конкрементом, расположенным в пузырном протоке или шейке желчного пузыря, что в дальнейшем приводит к образованию стриктуры общего печеночного протока (проксимального отдела гепатикохоледоха) или к образованию холецисто-холедохеального свища.

Клиническое описание синдрома Мириizzi включает в себя 4 компонента: близкое параллельное расположение пузырного и общего печеночного

протоков; фиксированный камень в пузырном протоке или шейке желчного пузыря; обструкция общего печеночного протока, обусловленная фиксированным конкрементом в пузырном протоке и воспалением вокруг него; желтуха с холангитом или без него.

Классификация основана на степени разрушенности стенки общего печеночного протока пузырно-холедохеальным свищем (Csendes) и включает 4 типа. I тип – компрессия общего печеночного протока камнем шейки желчного пузыря или пузырного протока; II тип – пузырно-холедохеальный свищ, занимающий менее 1/3 окружности общего печеночного протока; III тип – пузырно-холедохеальный свищ, занимающий 2/3 окружности общего печеночного протока; IV тип – пузырно-холедохеальный свищ, занимающий всю окружность общего печеночного протока (стенка протока полностью разрушена).

В основе патогенеза синдрома Мириizzi лежат следующие факторы: сдавление просвета общего желчного протока извне, появляющееся чаще всего на фоне острого калькулезного холецистита; стриктура внепеченочного желчного протока; перфорация гепатикохоледоха при наличии стриктуры; формирование пузырно-холедохеального свища с одновременной ликвидацией стриктуры.

В зависимости от особенностей анатомии печеночных протоков, размеров и веса конкрементов, а также особенностями лечения, процесс может завершиться на любом из вышеперечисленных этапов, но перестройка от незначительного сдавления общего желчного протока до пузырно-холедохеального свища может иметь место только при ЖКБ. Надо отметить, что сдавление холедоха переходит в стриктуру в той ситуации, если хирургическое вмешательство по каким-либо причинам затягивается, или откладывается, а заболевание приобретает затяжное течение, в котором периоды ремиссии меняются частыми обострениями.

В дальнейшем стенки желчного пузыря и гепатикохоледоха максимально сближаются, вплоть до полного соприкосновения, чему способствует присутствие крупного камня. Под действием его веса утяжеляются уже имеющиеся нарушения питания и кровоснабжения, возникает перфорация стенок пузыря и желчного протока с последующим формированием пузырно-холедохеального свища. Через сформировавшийся свищ из желчного пузыря в просвет гепатикохоледоха устремляются конкременты, диаметр отверстия постепенно увеличивается. В дальнейшем сужение

проксимального отдела гепатикохоледоха купируется, пузырь уменьшается в объеме, меняется его геометрия и анатомия, ликвидируется его шейка, гартмановский карман и большая часть тела. В финале желчный пузырь напоминает мешочкообразное образование, сообщающееся с просветом внепеченочного желчного протока посредством широкого соустья. Пузырный проток в подавляющем большинстве наблюдений отсутствует.

В диагностике заболевания необходимо уделять внимание в том числе симптомам заболевания, которые включают в себя совокупность жалоб ЖКБ с симптомами сдавления, и клиническими признаками обострения хронического холецистита. Требуется внимания обязательное указание в анамнезе на длительное течение ЖКБ с частыми обострениями, в том числе с развивающимися эпизодами механической желтухи. По данным литературы, наиболее типичными и часто встречающимися симптомами являются боль в правом подреберье. Желтуха отмечается в 60-100% наблюдений, при пузырно-холедохеальном свище желтуха встречается еще чаще. Также могут встречаться симптомы холангита в виде озноба и повышения температуры тела.

Немаловажные значения в диагностике синдрома играют параклинические и инструментальные методы диагностики. Несмотря на бурное развитие различных методов медицинской визуализации, правильный дооперационный диагноз установить крайне сложно, это удается примерно лишь у 12-22% больных. Только единичные авторы отмечают, что ценность ультразвукового исследования в дооперационной диагностике синдрома достигает 67,1%, МРТ – 94,4%, внутрипротоковой эхографии – 97% и эндоскопической ретроградной панкреатохолангиографии – 100%. Все это указывает на то, что современные методы инструментальной диагностики не всегда позволяют выявить данное заболевание желчных протоков в предоперационном периоде.

В амбулаторной практике одним из рутинных методов диагностики является УЗИ. Основными ультразвуковыми признаками синдрома Мириizzi являются расширение внутрипеченочных протоков и проксимального отдела общего печеночного протока в сочетании с нерасширенным общим желчным протоком, наличие фиксированного конкремента в области шейки желчного пузыря или пузырного протока, сморщенный желчный пузырь. Преимущество компьютерной томографии (КТ-томографии) перед УЗИ в диагностике данного синдрома выявить сложно, но надо отметить, что КТ-томографии позволяет проводить более точную дифференциальную диагностику со злокачественными новообразованиями.

Наиболее достоверными диагностическими критериями являются данные, полученные при эндоскопической ретроградной панкреатохолангиографии (ЭРХПГ). При данном исследовании обнаруживается сужение проксимального отдела общего печеночного

протока, расширение внутрипеченочных протоков и общего печеночного протока выше стеноза в сочетании с неизменными дистальными отделами общего желчного протока; наличие пузырно-холедохеального свища.

Возвращаясь к описанию клинического случая, добавим, что в связи с сохраняющейся гипербилирубинемией и высокой активностью гепатита неуточненной этиологии, пациент был направлен в университетскую клиническую больницу № 2 Сеченовского Университета г. Москвы, где был госпитализирован для обследования и подбора терапии. Был осмотрен директором Клиники, академиком РАН проф. В. Т. Ивашкиным совместно с сотрудниками Клиники. Было дано заключение, что в связи с наличием гепатомегалии, ретикулоцитоза и эпизодов снижения уровня гемоглобина и эритроцитов, наряду с отягощенным семейным анамнезом (наличием гипербилирубинемии у матери и сестры), отсутствием данных за первичное заболевание печени, можно предположить наличие у пациента гемолитического состояния. Но при обследовании данных в пользу аутоиммунной гемолитической анемии и талассемии нет. Рекомендовано дополнительное обследование у гематолога. Морфологические изменения в печени можно трактовать как вторичные (восходящий холангит) у пациента с длительным анамнезом ЖКБ и паразитарной инвазии. Для исключения наследственных состояний, ассоциированных с гипербилирубинемией (в первую очередь, синдром Криглера-Найяра 2 типа), следует провести генетическое исследование.

Таким образом, представленный клинический случай иллюстрирует трудности в постановке диагноза, проведении дифференциальной диагностики и длительным поиске диагноза. Следует отметить, что ошибки диагностики и лечения нередко приводят к вторичным изменениям печени (холестатический гепатит, билиарный цирроз), что значительно ухудшающим отдаленный прогноз для жизни и требует дополнительных лечебных мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акатаев М. А., Жакиев Б. С., Кузбахов М. Х. и др. О синдроме Мириizzi // Сборник тезисов XIII Международного конгресса хирургов – гепатологов России и стран СНГ (г. Алматы, Казахстан, 27-29 сентября 2006 г.). Анналы хирургической гепатологии. 2006. Том 11, № 3. С. 62.
2. Алиев М. А., Байхманов Б. Б., Самратов М. У. и др. Синдром Мириizzi – диагностика и хирургическое лечение // Сборник тезисов XIII Международного конгресса хирургов – гепатологов России и стран СНГ (г. Алматы, Казахстан, 27-29 сентября 2006 г.). Анналы хирургической гепатологии. 2006. Том 11, № 3. С. 64.
3. Ахаладзе Г. Г., Котовский А. Е., Унгуриян Т. В. и др. Синдром Мириizzi – причина ятрогенных повреждений гепатикохоледоха // Consillium Medicum. 2008. Т. 10. № 8.
4. Гастроэнтерология и гепатология. Руководство для врачей / под ред. Калинина А. В., Логинова А. Ф., Хазанова А. И.. Москва: МЕДпресс-информ, 2011. 650 с.

5. Губергриц Н. Б. Билиарная боль. Боль при заболеваниях печени. М.: ИД Медпрактика, 2007. 269 с.
6. Калинина В. Л., Бреднева А. И., Криночкина И. Р. Клинические случаи атипичных форм инфаркта миокарда // Медицинская наука и образование Урала. 2017. № 2. С. 95-98.
7. Коханенко Н. Ю., Глебова А. В. Диагностика и лечение синдром Миризии // Фундаментальные исследования. 2013. № 12-3. С. 573-576. URL: <https://www.fundamental-research.ru/ru/article/view?id=33454> (дата обращения: 23.08.2017).
8. Майзельс Е. Н. Диагностика и лечение синдром Миризии: диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук: 14.01.17. М., 2010. 189 с.
9. Максимов В. А., Далидович К. К., Федорук А. М., Чернышев А. Л., Неронов В. А. Редкие болезни, клинические синдромы и симптомы заболеваний органов пищеварения. Москва, ООО «Издательское товарищество «АдамантЪ», 2007. 182 с.
10. Ревякин В. И. Диагностика и лечение синдрома Миризии // 50 лекций по хирургии»; под ред. Савельева В. С. М.: Media Medica, 2003.
11. Храмова Е. Б., Хорошева Е. Ю., Горохова Н. Е. Трудный диагноз: пациент с болезнью Вильсона // Медицинская наука и образование Урала. 2017. № 2. С. 128-131.

Контактная информация

Калинина Вера Леонидовна, тел. +7-922-266-96-25,
e-mail: veka79@inbox.ru.

Сведения об авторах

Калинина Вера Леонидовна, к. м. н., доцент кафедры терапии ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Борисова Надежда Дмитриевна, ассистент кафедры терапии ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Криночкина Инна Рафаиловна, к. м. н., доцент кафедры терапии ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Кокоталкин А. А., Щецов И. В., Самуилова Е. П., Лисянская Е. Д.

ГБУЗ ЯНАО «Ноябрьская ЦГБ», г. Ноябрьск

О ТАКТИКЕ ЛЕЧЕНИЯ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ (ЖКБ) У ДЕТЕЙ В ГБУЗ ЯНАО «НОЯБРЬСКАЯ ЦГБ»

Цель. Улучшить результаты лечения детей с калькулезным холециститом путем оптимизации тактики ведения пациентов, выбора оптимального оперативного вмешательства.

Материалы и методы. В Ноябрьске выработана тактика ведения и лечения пациентов детского возраста с ЖКБ. При выявлении камня или камней диаметром более 15 мм пациенты направляются на консультацию к хирургу. Решение вопроса о оперативном лечении принимается по совокупности клинических и лабораторных данных. При наличии более мелких конкрементов дети первым этапом направляются к гастроэнтерологу, где проводится дополнительное обследование, в частности на описторхоз (наш регион является эндемичным по данному заболеванию), назначается диетическое питание (стол № 5) и препараты уродезоксихолевой кислоты. На фоне проводимой терапии, проводится УЗИ контроль через 3, 6, 9, 12 месяцев. При отсутствии положительной динамики в виде исчезновения камней, или уменьшения их размеров в течение 12 месяцев, ставятся показания к консультации детского хирурга и решению о оперативном лечении в плановом порядке.

Результаты. За период с 2013 по 2016 г. в ГБУЗ ЯНАО «Ноябрьская ЦГБ» было выявлено 32 ребёнка с ЖКБ. У 2-х детей по данным УЗИ исследования камни были более 15 мм и они были направлены к хирургу. Наличие рецидивирующего болевого синдрома явилось показанием для операции. Остальные пациенты первично направлены к гастроэнтерологу, начали принимать литолитическую терапию. По результатам терапии, у 3-х детей произошло растворение камней. Оперировано 19 детей с калькулезным холециститом в возрасте от 4 до 18 лет. Мальчиков было 7 (38.9%), девочек -12 (61.1%). Остальные дети либо достигли 18 летнего возраста и были переданы во взрослую службу либо выехали за пределы города на постоянное место жительства. Из 19 прооперированных по поводу ЖКБ детей, у 18 была выполнена лапароскопическая холецистэктомия с обязательным дренированием брюшной полости.

Заключение и выводы. Выбранную авторами тактику ведения детей с ЖКБ можно считать обоснованной. Методом выбора при оперативном вмешательстве следует считать лапароскопическую холецистэктомию.

Ключевые слова: калькулезный холецистит, УЗИ диагностика, операции при холецистите, лапароскопическая холецистэктомия, осложнения при холецистите.

Актуальность. В настоящее время наблюдается постоянный рост числа различных заболеваний гепатобилиарной системы у детей [1], в связи с чем проблема лечения желчнокаменной болезни приобретает всё большую актуальность. ЖКБ – многофакторное обменное заболевание гепатобилиарной системы, характеризующееся образованием конкрементов внутри печеночных желчных протоков, общем желчном протоке, желчном пузыре. Среди детей с заболеваниями желудочно-кишечного тракта холелитиаз выявляется у 1% детей [6, 13]. Соотношение мальчиков и девочек в структуре заболеваемости имеет возрастные особенности: до 7 лет преобладают мальчики, в 7-9 лет соотношение уравнивается, к 10-12 годам ЖКБ в 2 раза чаще определяется у девочек. В подростковом возрасте преобладание девочек становится явным и начинает приближаться к показателям у взрослых – 3:1 [6, 10, 13]. Основным методом лечения ЖКБ в детском возрасте, на данный момент, педиатры считают проведение литолитической терапии [7]. Однако следует уточнить, что данной терапии поддаются далеко не все виды камней, а только холестериновые [6, 13]. Длительность проведения данной терапии тоже

различна и составляет по данным различных авторов от 6 месяцев до 2-х лет [6, 10, 12, 13]. К сожалению, 100% результата от проведения данной терапии нет [13]. В этом случае методом лечения ЖКБ становится оперативное лечение: холецистэктомия [2, 3, 5, 6, 8, 9, 10, 12, 13]. В настоящее время в нашей клинике применяются следующие методы проведения данной операции:

1. Классическая лапаротомия. Однако данный метод является скорее методом отчаянья, и на данном этапе развития медицины он показан только при деструктивном холецистите в сочетании с холедохолитиазом, когда есть необходимость ревизии и дренирования холедоха. А также при возникновении осложнений во время выделения пузырного протока. Недостатки данного метода операции заключаются в большой операционной травме, длительной потребности в анальгезии в послеоперационном периоде, высоком риске развития спаечных осложнений, «плохом» косметическом результате [8, 9].
2. Лапароскопическая холецистэктомия – это способ, при котором через отдельные проколы на перед-

Kokotakkin A. A., Shvetsov I. V., Samuilova E. P., Lisyanskaya E. D.

ON THE TACTICS OF TREATMENT OF CHOLELITHIASIS IN CHILDREN GBUZ YANAO «NOYBRSKAYA CGB»

Aim. To improve the results of treatment of children with calculous cholecystitis by optimizing the tactics of patient management, choosing the optimal surgical intervention.

Materials and methods. In Noyabrsk, tactics of management and treatment of pediatric patients with chronic respiratory disease have been developed. When identifying a stone or stones with a diameter of more than 15 mm, patients are referred for consultation to a surgeon. The decision of a question on operative treatment is accepted on set of the clinical and laboratory data. In the presence of smaller calculi, children are sent to the gastroenterologist first stage, where an additional examination is carried out, in particular on opisthorchiasis (our region is endemic for this disease), dietary meals (table number 5) and preparations of urodeoxycholic acid are prescribed. Against the background of ongoing therapy, ultrasound is monitored at 3, 6, 9, 12 months. In the absence of positive dynamics in the form of disappearance of stones, or reduction in their size within 12 months, the indications for the consultation of the child surgeon and the decision on surgical treatment in a planned manner are put.

Results. During the period from 2013 to 2016, 32 children with GBUZ YANAO «Noybrskaya CGB». In 2 children, according to the ultrasound examination, the stones were more than 15 mm long and they were sent to the surgeon. The presence of a recurrent pain syndrome was an indication for the operation. The remaining patients are primarily directed to the gastroenterologist, began to take litholytic therapy. According to the results of therapy, stones were dissolved in 3 children. 19 children with calculous cholecystitis aged 4 to 18 years were operated. The boys were 7 (38.9%), girls-12 (61.1%). The remaining children either reached the age of 18 and were transferred to an adult service or moved outside the city to a permanent place of residence. Out of 19 children operated on for children with lumbar spine, 18 had laparoscopic cholecystectomy with mandatory drainage of the abdominal cavity.

Conclusion. The tactics of managing children with CSFs chosen by the authors can be considered justified. The method of choice for surgery should be considered laparoscopic cholecystectomy.

Keywords: calculous cholecystitis, ultrasound diagnosis, operations with cholecystitis, laparoscopic cholecystectomy, complications with cholecystitis.

ней брюшной стенке в брюшную полость после наложения пневмоперитонеума вводится оптическая система и инструменты. Данный метод в настоящее время является самым распространённым способом оперативного вмешательства. Преимуществом лапароскопии можно считать малую операционную травму, минимальный болевой синдром в послеоперационном периоде, удовлетворительный косметический результат [4, 8, 9, 14].

Несмотря то, что лапароскопическая холецистэктомия у детей выполняется уже с 1990 г., работ, сравнивающих классическую и лапароскопическую методики, мало [15, 16, 17, 18]. Они не отражают всей полноты проблемы, не позволяют в полном объеме оценить преимущества данной методики именно у детей, не акцентируют внимание на показания к дренированию брюшной полости, что и определяет актуальность настоящего исследования.

Цель работы. Улучшить результаты лечения детей с калькулезным холециститом путем оптимизации тактики ведения пациентов, выбора оптимального оперативного вмешательства.

Материалы и методы. В настоящее время в нашей больнице принята следующая тактика ведения и лечения пациентов с ЖКБ детского возраста.

Наиболее безопасным и доступным методом диагностики ЖКБ является УЗИ гепатобиллярной системы.

Точность данного метода исследования составляет до 98%, выявление холелитиаза данным методом составляет около 40%. Следует отметить, что УЗИ органов брюшной полости, в том числе и гепатобиллярной системы, входит в обязательный список обследований при диспансеризации детского населения в декретированные сроки, что позволяет выявлять бессимптомное камненосительство.

При выявлении ЖКБ, все дети в 100% случаев направляются к гастроэнтерологу, проводится дополнительное обследование, в частности на описторхоз (наш регион является эндемичным по данному заболеванию). Всем детям назначается диетическое питание (стол № 5), а также проводится назначение препаратов Урсофальк, Уросан в дозировке 10 мг/кг веса. Выбор данных препаратов обусловлен меньшим числом побочных эффектов по сравнению с препаратами Хенодесоксихолевой кислоты. В случае, если камень диаметром более 15 мм, то данные пациенты направляются на консультацию к хирургу, для решения вопроса об оперативном лечении. На фоне проводимой терапии, проводится УЗИ контроль через 3, 6, 9, 12 месяцев. При отсутствии положительной динамики в виде исчезновения камней, или уменьшения их размеров в течение 12 месяцев, ставятся показания к оперативному лечению в плановом порядке. При появлении болевого синдрома, желтухи, пациенты

госпитализируются в хирургическое отделение, где им выполняется магнитно-резонансная томография и холангиография для выявления холедохолитиаза. Выставляются показания к операции.

Все операции проводились под интубационным наркозом, в условиях искусственной вентиляции лёгких Drager. Лапароскопические операции выполнялись на оборудовании фирмы Karl Storz. Оперативное лечение проводилось из четырех лапаропортов. Первый троакар заводился методом открытой лапароскопии через пупок. Для этого между 2-х пинцетов рассекалась кожа внутри пупка и обнажался апоневроз. При отсутствии у пациента пупочной грыжи апоневроз рассекался, при наличии грыжи, троакар без стилета вводился через грыжевые ворота. Через этот троакар инсуфлировался углекислый газ и вводилась оптическая система 5 мм с углом в 30 гр. Рабочие троакары вводили под контролем камеры в эпигастральной области (10 мм), в правом подреберье и справа от пупка по средней ключичной линии (5 мм). Выделение пузырного протока и пузырной артерии производилось с использованием монополярной коагуляции, их пересечение выполнялось после наложения титановых клипс. Пузырь извлекался из брюшной полости через место установки 10 мм троакара в эпигастральной области. Всем пациентам операцию заканчивали дренированием ложа пузыря перфорированной силиконовой трубкой. После удаления троакара в области пупка дефект апоневроза ушивался П-образным швом.

Все цифровые данные в работе обработаны при помощи программы БИОСТАТИСТИКА. Определяли среднее значение по совокупности – М и стандартное отклонение – s ($M \pm s$). Сравнение между группами осуществляли при помощи определения Т – критерия Манна-Уитни. Статистически значимым считали результат, когда вероятность отвергнуть нулевую гипотезу об отсутствии различий не превышала 5% ($P < 0,05$).

Результаты и обсуждение. За период с 2013 по 2016 годы в ГБУЗ ЯНАО «Ноябрьская ЦГБ» было выявлено 32 ребёнка с ЖКБ. Все были первично направлены к гастроэнтерологу. Из них у 2-х детей камни были более 15 мм по данным УЗИ исследования, и они были направлены к хирургу. Остальным детям было предложено начать литолитическую терапию. По результатам терапии, у 3-х пациентов произошло растворение камней. Оперировано 19 больных в возрасте от 4 до 18 лет. Мальчиков было 7 (38,9%), девочек – 12 (61,1%). Остальные дети либо достигли 18 летнего возраста и были переданы во взрослую службу, либо выехали за пределы города на постоянное место жительства.

Больные разделены на 2 группы. Первую группу составил всего 1 пациент, холецистэктомия которому проведена из верхнесрединной лапаротомии. Для проведения достоверного сравнения мы воспользовались опубликованными данными Запороженко А. Г. с соавт. (2013) [9]. Вторая группа – 18 больных, опера-

ция по удалению желчного пузыря которым проведена лапароскопически.

Для оценки результатов оперативного вмешательства мы оценивали такие показатели, как длительность операции, длительность болевого синдрома, время стояния страховочного дренажа в подпечёночном пространстве, сроки пребывания ребёнка в стационаре. Необходимость дренирования подпечёночного пространства в 100% случаев, на данный момент, является дискутабельной. На наш взгляд, дренирование подпечёночного пространства, даже при идеально выполненной операции без каких-либо технических трудностей, является оправданной и позволяет вовремя диагностировать такие возможные осложнения, как желчеистечение из ходов Люшке, несостоятельность клипирования пузырного протока или пузырной артерии. Выявление данных осложнений в наиболее ранние сроки позволяет исправить положение в кратчайшие сроки и не приводит к более длительному пребыванию пациента в стационаре. При отсутствии отделяемого по страховочному дренажу, он удаляется на следующие сутки.

Как видно из таблицы 1 наиболее часто операция по удалению желчного пузыря проводилась детям от 7 до 17 лет.

Таблица 1

Распределение больных исследуемых групп по возрасту

Возраст больных	1 группа Лапароскопическая холецистэктомия	2 группа Лапаротомическая холецистэктомия
До 3-х лет	2 (11%)	2 (15%) *
3-7 лет	3 (17%)	3 (23%) *
7-17 лет	15 (72%)	8 (61%) *
Всего	18 (100%)	13 (100%)

Примечания: * – уровень значимости различий по критерию Фишера $p \geq 0,05$

Таблица 2

Основные показатели эффективности оперативного лечения детей сравниваемых групп

Наименование показателя	1 группа	2 группа
Длительность операции (мин.)	35,0 ± 10,0	59,4 ± 8,2
Длительность стояния дренажей (сутки)	1,0 ± 0,5	4,0 ± 0,5
Длительность болевого синдрома (сутки)	2,0 ± 0,5	5,0 ± 2,0
Время пребывания в стационаре (сутки)	6,4 ± 1,2	11,3 ± 1,8

Как видно из таблицы 2, у пациентов, перенёвших холецистэктомию из лапаротомического «классического» доступа продолжительность операции была в 1,7 раз дольше, длительность болевого синдрома в 2,5 раза дольше, время пребывания в стационаре в 1,8 раз больше, чем у детей с лапароскопической холецистэктомией. Срок стояния страховочного дренажа у детей второй группы дольше в 4 раза, что на мой взгляд, связано с тем, что при лапароскопической холецистэктомии меньше операционная травма органов

брюшной полости, более надёжный гемостаз и, как следствие, меньшее количество (по объёму и длительности) отделяемого по дренажной трубке.

Исходя из полученных данных, лапароскопическая холецистэктомия имеет ряд преимуществ перед лапаротомией. Уменьшение длительности болевого синдрома, малая операционная травма приводят к ранней активизации пациентов, как следствие, практически полное отсутствие такого послеоперационного осложнения как спаечная непроходимость, что в свою очередь, приводит к улучшению качества жизни пациентов после перенесённой операции. Уменьшение потребности в анальгетиках в послеоперационном периоде, более низкий показатель пребывания пациента в стационаре, приводит к уменьшению затрат ЛПУ на каждый конкретный случай лечения пациента с ЖКБ. Что с современных условиях имеет огромное значение.

Выводы. Таким образом можно считать выбранную нами тактику ведения детей с ЖКБ обоснованной. Тот факт, что у 3-х детей произошло рассасывание камней и удалось избежать оперативного лечения является доказательством того, что не всегда агрессивная тактика по отношению к ЖКБ у детей оправдана. К сожалению не удаётся отследить всех детей с ЖКБ, так как в нашем городе ограничено количество средних и высших учебных заведений и после окончания школы значительное количество поступает в учебные заведения за пределами г. Ноябрьска. Методом выбора при оперативном вмешательстве следует считать лапароскопическую холецистэктомию.

ЛИТЕРАТУРА

- Аксельров В. М., Аксельров М. А., Кострыгин С. Ви др. Перекрут желчного пузыря // *Детская хирургия*. 2006. № 3. С. 50.
- Аксельров М. А., Кокоталкин А. А., Сергиенко Т. В. и др. Эмбриональный N. O.T.E.S. (NATURAL ORIFICE TRANSLUMENAL ENDOSCOPIC SURGERY) в хирургическом лечении желчно-каменной болезни у детей // *Актуальные вопросы детской хирургии. Материалы VIII Республиканской научно-практической конференции с международным участием*. 2017. С. 30-31.
- Аксельров М. А., Мальчевский В. А., Кокоталкин А. А. Единый лапароскопический доступ при калькулезном холецистите у детей // *Альманах Института хирургии им. А. В. Вишневского*. 2017. № 51. С. 26-27.
- Аксельров М. А., Сергиенко Т. В., Кокоталкин А. А., и др. Выбор оперативного доступа при калькулезном холецистите у детей // *Человек и лекарство. Сборник материалов XXIII Российского национального конгресса: тезисы докладов*. 2016. С. 10-11.
- Аксельров М. А., Столяр А. В., Сергиенко Т. В., и др. Калькулезный холецистит у детей эмбриональный NOTES или классическая лапароскопия. Что выбрать? // *Актуальные вопросы неотложной хирургии. Материалы XXVII пленума хирургов Республики Беларусь*. 2016. С. 167-168.
- Детская гастроэнтерология (избранные главы) / Под ред. А. А. Баранова, Е. В. Климанской, Г. В. Римарчук. М., 2002. С. 52.
- Дубова. Н.Б., Приворотский. Н.В., Лупова Н. Е., Редозубова Е. В. Желчекаменная болезнь у детей: современные представления, варианты терапии и профилактика. *Гастроэнтерология Санкт-Петербурга*. С. 25-30
- Залихин Д. В. Лапароскопическая холецистэктомия у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2002. С. 114.
- Запарожченко А. Г., Соловьев А. Е., Гладкий А. П., Спахи О. В. Лапароскопическая холецистэктомия у детей // *Запарожский медицинский журнал*. 2013. № 6 (81). С. 18-20.
- Кокоталкин А. А., Аксельров М. А., Мальчевский В. А. Лапароскопическая холецистэктомия. Извечный хирургический вопрос: дренировать брюшную полость или нет? // *Альманах Института хирургии им. А. В. Вишневского*. 2017. № 1. С. 105-106.
- Приворотский В. Ф., Луппова Н. Е., Румянцева И. В. Заболевания желчевыводящей системы у детей (этиология, патогенез, клиническая картина, диагностика, лечение): Учебное пособие. СПб.: СПбМАПО, 2004. 2 издание, переработанное и дополненное. 77 с.
- Пучков Д. К. Выбор оптимальной методики лапароскопической холецистэктомии: автореферат. Рязань, 2015. С. 138.
- Шейна О. П., Чередениченко А. М. Клинико-анамнестическая характеристика детей с желчекаменной болезнью // *УРЖМ*. 2007. № 5. С. 15-20.
- Guerlrud M Laparoscopic cholecystectomy in pediatric patients (letter, comment) // *Endoscopy*. 1996. № 28 (3). P. 312-315.
- Holcomb G W. Laparoscopic cholecystectomy // *Semin. Pediatr. Surg.* 1993. № 2. P. 159-167.
- Holcomb G. W. III, Olsen DO, Sharp KW. Laparoscopic cholecystectomy in the pediatric patient // *J. Pediatr. Surg.* 1991. № 26. P. 1186-1190.
- Tagge E. P., Othersen H.B, Herba A et al Pediatric laparoscopic biliary tract surgery // *Semin. Pediatr. Surg.* 1998. № 7 (4). P. 202-6.
- Ure B. M., Eypasch E. P., Troidl H. Long-term results after laparoscopic cholecystotomy in a child with symptomatic gallstone disease // *Surg. Endosc.* 1997. № 11 (6). P. 671-2.

Контактная информация

Кокоталкин Александр Анатольевич, тел. +7-922-041-71-84, E-mail: ale11939@ya.ru.

Сведения о бавторах

Кокоталкин Александр Анатольевич, детский хирург хирургического отделения ГБУЗ ЯНАО «Ноябрьская ЦГБ», г. Ноябрьск. Швецов Иван Владимирович, к. м. н., зам. гл. врача по медицинской части ГБУЗ ЯНАО «Ноябрьская ЦГБ», г. Ноябрьск. Самуилова Екатерина Петровна, зав. соматическим отделением ГБУЗ ЯНАО «Ноябрьская ЦГБ», г. Ноябрьск. Лисянская Елена Джамильевна, зав. терапевтическим отделением № 1 ГБУЗ ЯНАО «Ноябрьская ЦГБ», г. Ноябрьск.

Тарасенко Л. Л., Игнатьев Ю. Т., Зуевская Т. В., Павлов П. И.

БУ ВО ХМАО-Югры СурГУ, г. Сургут

ФГБОУ ВО Омский ГМУ Минздрава России, г. Омск

БУ ВО ХМАО-Югры Ханты-Мансийская ГМА, г. Ханты-Мансийск

БУ Ханты-Мансийская ОКБ ХМАО-Югры, г. Ханты-Мансийск

ЛУЧЕВАЯ КАРТИНА МАЛЬФОРМАЦИИ ВЕНЫ ГАЛЕНА (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

Представлено клиническое наблюдение достаточно редкой аномалии сосудов головного мозга – аневризмы вены Галена. Диагноз установлен в первые сутки после рождения ребенка. Динамическое исследование позволило наблюдать за развитием выраженности афферентной сосудистой сети на разных этапах лечения.

Ключевые слова: мальформация, вена Галена, магнитно-резонансная томография (МРТ), компьютерная томография (КТ).

Актуальность. Нарушения церебральной венозной гемодинамики играют огромную роль в развитии сосудистой патологии мозга. Артериовенозные мальформации вены Галена (АВМвГ) составляют примерно 30% среди мальформаций, выявляемых у новорожденных и детей возрастом до 3 лет. Причем на трех мальчиков с этой патологией приходится одна девочка [1, 8, 9]. В случае консервативного ведения больных в течение первого года жизни, по данным некоторых авторов, погибает до 90-96% детей.

В лечении АВМвГ большие надежды возлагаются на эмболизацию артериовенозной мальформации (окклюзия как артериальной, так и венозной части). Целью эндоваскулярного лечения является прекращение или максимальное уменьшение притока артериальной крови в венозную систему мозга. В случае прогрессирующей гидроцефалии выполняются ликворшунтирующие операции (вентрикулоперитонеальное шунтирование) до эндоваскулярного лечения. Также при данной патологии применяется и стереотаксическая радиохирургия [2, 7, 11, 12]. Несмотря на отдельные успешные клинические случаи оперативного лечения, преимущественно путем эмболизации, смертность остается высокой и составляет 78%, поэтому пренатальная диагностика, и диагностика в ранний постнатальный период аневризмы вены Галена имеет важное практическое значение.

Анатомически сама вена Галена представляет собой крупный мозговой сосуд, проходящий сверху и сзади от зрительных бугров в субарахноидальном пространстве, известном под названием цистерны вены Галена. Оно соединяется с нижним сагиттальным синусом, проходящим вдоль нижнего края серпа мозга, вместе с которым они образуют прямой синус. Данная вена собирает кровь от внутренних структур мозга – базальных ядер, зрительных бугров, прозрачной перегородки, сосудистых сплетений боковых желудочков мозга и вливается в прямой синус. По современным представлениям это врожденное уродство развития сосудов головного мозга, связанное с задержкой об-

ратного развития артериовенозных коммуникаций, существующих в эмбриональном периоде развития, с обязательным наличием аневризматически расширенной вены Галена. При этом характерным является гипоплазия мышечной и эластической ткани среднего слоя вены, отсутствие капиллярной сети, в связи с чем даже незначительное повышение венозного давления в мальформациях, дренирующихся в вену Галена, может приводить к диффузному или ограниченному расширению вены, что постепенно прогрессирует [3, 4, 9, 10, 11].

При значительном увеличении в размере вены Галена происходит механическое давление на окружающие структуры мозга, вызывая их атрофию, дислокацию, нарушение венозного оттока, ликвородинамики и развитие прогрессирующей гидроцефалии желудочковой системы головного мозга [5]. Также, аневризма вены Галена отвлекает на себя значительную часть крови, поступающей в полушария, что приводит к его анемизации, нарушению тканевого обмена, развитию феномена обкрадывания [5]. Это обуславливает основные клинические проявления при этой патологии уже в раннем детском возрасте в виде гипертензионно-гидроцефального синдрома (вследствие окклюзии водопровода мозга, нарушения резорбции ликвора) и задержки психомоторного развития ребенка. Очаговые неврологические симптомы обусловлены вторичными нарушениями мозгового кровообращения по ишемическому типу [2].

Первое сообщение о мальформациях вены Галена было сделано в 1895 году д-ром Штейнгейлем (Steinheil) [7]. Впоследствии данные аномалии назывались как «аневризмы вены Галена», «артериовенозные аневризмы вены Галена», «аневризматические мальформации вены Галена» и «мальформации вены Галена».

Существует несколько классификаций данной патологии: клиническая и ангиоструктурная.

Согласно клинической классификации клиническая картина зависит от возраста пациента. У новорожденных наиболее часто наблюдается хориоидальный

Tarasenko L. L., Ignatiev Y. T., Zuevskaya T. V., Pavlov P. I.

RAY IMAGING OF THE VEIN OF GALEN MALFORMATION (CLINICAL OBSERVATION)

The clinical observation of a rare anomaly of cerebral vessels – an aneurysm of the vein of Galen. The diagnosis is established on the first day after the birth of the child. Dynamic research allowed to observe the development of the expression of the afferent vasculature at different stages of treatment.

Keywords: malformation, vein of Galen, magnetic and resonance tomography (MRI), computer tomography (CT).

ангиоструктурный тип. Клинически выявляются признаки сердечной недостаточности, краниальный шум. В младенческом возрасте преобладает муральный ангиоструктурный тип. Может развиться внутренняя гидроцефалия из-за венозной гипертензии или стеноза водопровода. У детей младшего возраста преобладает муральный ангиоструктурный тип. Наблюдается задержка развития, внутренняя гидроцефалия.

Согласно классификации A. Berenstein и P. Lasjaunias (1992), основанной на ангиоструктурных отличиях, выделяют два типа АВМ вены Галена.

1 тип – муральный: характерно фистулезное строение, при котором афферентные артерии приближаются к стенке расширенной большой вены мозга и напрямую открываются в просвет последней; зачастую сопровождается гидроцефалией

2 тип – хориоидальный: характерно наличие патологической сосудистой сети, снабжающей, церебральные АВМ или дуральные артериовенозные фистулы, дренирующиеся в истинную, но расширенную вену Галена.

Согласно классификации Yasargil [14] выделяют 4 типа артериовенозных мальформаций вены Галена.

I тип – одиночное расширение вены Галена, соединяющееся с расширенным мозговым синусом и снабжающиеся кровью из аномальных ветвей сонной внутренней или основной артерии;

II тип – конгломерат кровеносных сосудов с расширением глубоких вен, дренирующих вену Галена;

III тип – варианты сочетания типов I и II в виде единичных сосудистых расширений, дренирующихся в вену Галена.

При первых 3-х типах приводящие питающие артерии непосредственно соединены (имеют фистулы) с аневризматически расширенной стенкой вены Галена [6]; IV тип включает все артериовенозные мальформации в области вены Галена (промежуточного мозга, среднего мозга, мозжечка), осуществляющие дренаж в систему глубоких вен мозга.

Клиническое наблюдение. Пациент М. на 4 сутки после рождения, госпитализирован в бюджетное учреждения Ханты-Мансийского автономного округа «Сургутская клиническая травматологическая больница» в отделение детской нейрохирургии. Артери-

овенная мальформация (АВМ) вены Галена была диагностирована сразу после рождения при нейросонографии.

При первичном КТ-исследовании выявлена следующая рентгенологическая картина (рис. 1): расширение вены Галена до 18 мм в диаметре, расширение прямого синуса и правого поперечного синуса. Сеть афферентных сосудов выражена слабо. Третий желудочек расположен выше обычного, умеренно расширены височные рога боковых желудочков. Передние, задние рога, тела боковых желудочков не расширены. Правосторонний экзофтальм, обусловленный резко расширенной офтальмической веной.

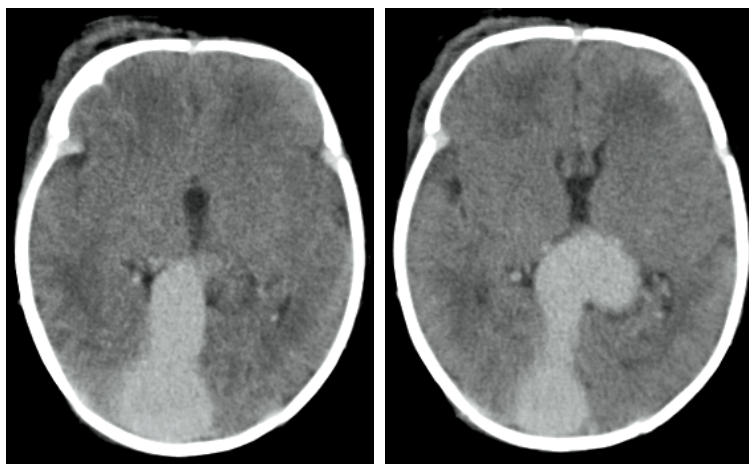


Рис. 1. МСКТ головного мозга пациента М. в возрасте 4-х дней. Визуализируются значительно расширенные вена Галена, прямой венозный синус, конгломерат

Основной задачей эндоваскулярного вмешательства, выполненного в возрасте 3 месяцев, было прекращение или уменьшение сброса артериальной крови в венозную систему мозга, что планировалось достигнуть путем окклюзии афферентных сосудов трансартериальным доступом. В нашем наблюдении для выключения АВМ вены Галена из кровотока была осуществлена имплантация отделяемых микро-спиралей в питающие афференты мальформации. Послеоперационный период осложнился внутрижелудочковым кровоизлиянием и развитием окклюзионной внутренней гидроцефалии на 8-е сутки после внутрисосудистого вмешательства. Что потребовало установки вентрикулярного дренажа в передний рог левого бокового желудочка. Наблюдался регресс, с постепенным восстановлением имевшихся навыков.

При МРТ-исследовании, включая МР-ангиографию через 7 месяцев после оперативного лечения (рис. 2), уточнен тип мальформации: АВМвГ III тип по классификации Yasargil – соустье между веней Галена и передней перикалезной артерией и наличие множественных свищевых сообщений между веней Галена и таламоперфорирующими сосудами. АВМвГ хориоидального типа, согласно классификации А. Berenstein и Р. Lasjaunias (1992): патологическая сосудистая сеть, снабжающая, церебральные АВМ, дренирующиеся в вену Галена.

В результате эндоваскулярного вмешательства диаметр вены Галена уменьшился на 4 мм, разме-



Рис. 2. МР-артериография (а) и МР-венография (б) того же пациента в возрасте 7 мес. после эндоваскулярного вмешательства. В результате эндоваскулярного вмешательства диаметр вены Галена уменьшился на 4 мм, размеры прямого синуса и правого поперечного синуса уменьшились на 2 мм. Визуализируется сеть афферентных сосудов. Расширенная вена Галена «питается» из переднелатеральных таламостриарных артерий, а также из обеих заднемозговых артерий

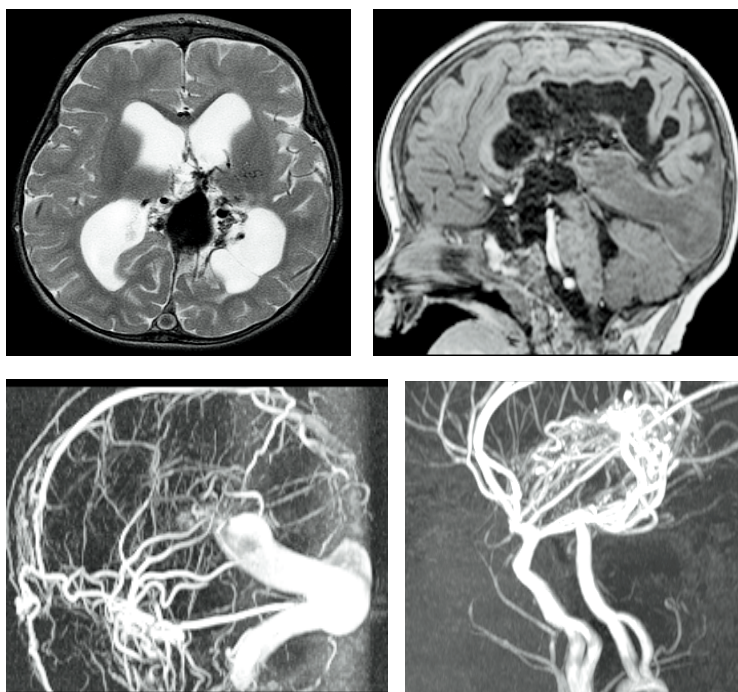


Рис. 3. МРТ того пациента в возрасте 1 год 4 мес. Т 2 и Т 1-взвешенные изображения (а, б), МР-венография (в), МР-артериография (г).

ры прямого синуса и правого поперечного синуса уменьшились на 2 мм. Сеть афферентных сосудов стала более выраженной. Расширенная вена Галена «питается» из переднелатеральных таламостриарных артерий, а также из обеих заднемозговых артерий. Данные изменения сопровождаются внутренней гидроцефалией.

При контрольном исследовании в возрасте 1 года 4 месяцев (рис. 3) выявлено небольшое (на 2 мм) расширение вены Галена, количество афферентных сосудов осталось на прежнем уровне. Сохраняется внутренняя гидроцефалия.

Выраженная гидроцефалия (а). Произошло вновь расширение вены Галена до исходного размера (в), количество афферентных сосудов осталось на прежнем уровне (б, г)

На этом этапе проведено повторное оперативное лечение – окклюзия афферентов АВМ вены Галена микроспиралями.

На контрольных исследованиях в возрасте 4 лет (рис. 4), через 3 года после повторного оперативного лечения, АВМвГ в прежнем состоянии, офтальмическая вена расширена в 1,5 раза, частично тромбирована. Вена Галена сохраняет прежние размеры, количество афферентных питающих сосудов несколько увеличилось. Расширение желудочковой системы не прогрессирует. Таким образом, выключения мальформации из кровотока не произошло, сеть афферентных сосудов от начала лечения увеличилась.

Заключение. В настоящее время эндоваскулярная методика является наиболее безопасной и максимально эффективной в лечении пациентов с АВМ вены Галена. Однако в данном клиническом наблюдении не удалось добиться положительно эффекта в силу выраженности мальформации вены Галена.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авраменко Т. В., Шевченко А. А., Мироняк Л. А. Аневризма вены Галена: случай из практики // Международный журнал педиатрии, акушерства и гинекологии. Март/Апрель. 2013. Том 3, № 2. С. 80-87
2. Адаев А. Р. Артериовенозные мальформации вены Галена (клиника, диагностика, тактика хирургического лечения): автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Москва, 2012. 24 с.
3. Медведев М. В. Пренатальная диагностика аневризмы вены Галена: клиническое наблюдение и обзор литературы // Пренатальная диагностика. 2002. № 4. С. 284-290
4. Орлов М. Ю. Артериовенозные мальформации головного мозга у детей // Укр. нейрохір. журн. 2007. № 1. С. 15-20.

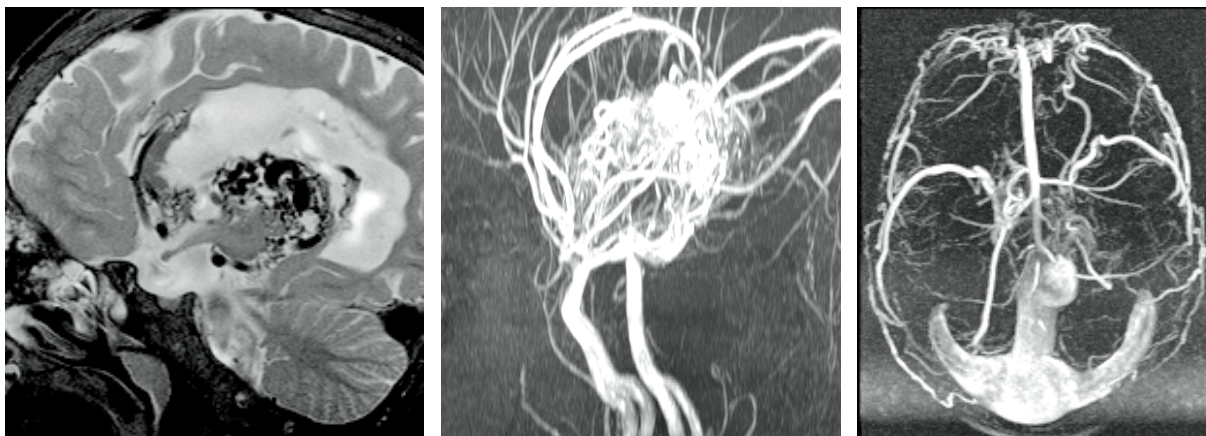


Рис. 4. МРТ того же пациента в возрасте 4-х лет. Т 2-взвешенное сагиттальное изображение (а), МР-ангиографи (б), МР-венография (в). Лучевая картина сохраняется на прежнем уровне

5. Цимейко О. А., Гончаров А. И., Орлов М. Ю., Лебедь В. В. Эндоваскулярная суперселективная эмболизация артериовенозных мальформаций вены Галена // Украинский нейрохирургический журнал. 2004. № 1. С. 48-52
6. Casasco A., Lylyk P., Hooless E., Kphan G., Aymarol A., Merlapol S. S. Percuta-neous transvenous, catheterization and embolization of vein of Galen a neurysms // Neurosurg. 1991. V. 28. P. 260-266.
7. Ciricillo S. F., Edwards M. S., Schmidt K. G., Hieshima G. B., Silverman N. H., Higashida R. T. et al. Interventional neuroradiological management of vein of Galen malformations in the neonate // Neurosurgery. 1990. № 27. P. 22-28.
8. Gault J., Sarin H., Awadallah N. A. et al. Pathobiology of human cerebrovascular malformations: Basic mechanisms and clinical relevance // Neurosurgery. 2004. № 55. P. 1-17.
9. Gupta A. K., Rao V. R., Varma D. R. et al. Evaluation, management, and longterm follow up of vein of Galen malformations // J. Neurosurg. 2006. Vol. 105. P. 26-33.
10. Gupta A. K., Varma D. R. Vein of Galen malformations: Review // Neurology India. 2004. Vol. 52 (1). P. 43-53.
11. Iizuka Y., Kakiyama T., Suzuki M., Komura S., Azusawa H. Endovascular remodeling technique for vein of Galen aneurysmal malformations – angiographic confirmation of a connection between the median prosencephalic vein and the deep venous system // J Neurosurg Pediatrics. Jan 2008. № 1 (1). P. 75-78.
12. Lasjaunias P. L., Chang S. M., Sachet M., Alvarez H., Rodesch G., Garcia-Monaco R. The management of vein of Galen aneurysmal malformations // Neurosurgery. Nov 2006. № 59 (5 Suppl 3). S. 184-194.
13. Vinuela F., Drake C. G., Fox A. S., Pelz D. M. // Childs Nerv Syst. 2004. Vol. 20. P. 91-99.
14. Yasaropil M., Antics S., Laciola R., Jain K., Boones S. Arteriovenous Malformations of Vein of Galen Microsurgical Treatment // Surg. Neurol. 1976. V.6. P. 195-200.

Контактная информация

Тарасенко Любовь Леонидовна, тел. +7-922-652-97-29, e-mail: lyubtarasenko@yandex.ru.

Сведения об авторах

Тарасенко Любовь Леонидовна, к. м. н., доцент кафедры факультетской хирургии БУ ВО ХМАО-Югры «Сургутский государственный университет», г. Сургут.

Игнатъев Юрий Тимофеевич, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Омск.

Зуевская Татьяна Валерьевна, д. м. н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней и факультетской терапии БУ ВО «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

Павлов Прохор Игоревич, к. м. н., заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения БУ «Ханты-Мансийская окружная клиническая больница ХМАО-Югры», г. Ханты-Мансийск.

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Бохан Н. А., Савченко М. Е., Сульдин А. М., Брынза Н. С., Зольникова Н. Е.

НИИ психического здоровья Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук, г. Томск

ДЗО Ямало-Ненецкого автономного округа, г. Салехард

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ, г. Тюмень

ОКАЗАНИЕ СКОРОЙ И СКОРОЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С ПОСЛЕДСТВИЯМИ УПОТРЕБЛЕНИЯ АЛКОГОЛЯ В УЧРЕЖДЕНИЯХ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ЯМАЛО-НЕНЕЦКОГО АВТОНОМНОГО ОКРУГА

***Цель.** Рассмотреть организацию оказания медицинской помощи пациентам с последствиями употребления алкоголя, госпитализированным в том числе, в порядке скорой и скорой специализированной медицинской помощи в учреждения здравоохранения Ямало-Ненецкого автономного округа за период с 2002 г. по 2012 г.*

***Материалы и методы.** В качестве материалов использовались данные формы отраслевой статистической отчетности по форме № 37 «Сведения о больных алкоголизмом, наркоманиями, токсикоманиями», форме № 11 «Сведения о заболеваемости наркологическими расстройствами», форме 030-2/у «Статистический талон на больного, снятого с диспансерного учета», форме № 025/у-04 «Медицинская карта амбулаторного больного», форме № 030-1у «Контрольная карта диспансерного наблюдения...», данные государственной статистики за период 2002-2012 гг. по причинам смерти лиц, находившихся на диспансерном учете в связи с употреблением ПАВ, амбулаторные карты и истории болезни пациентов, состоящих на диспансерном учете и проходивших лечение по поводу зависимости от алкоголя в ГБУЗ «ЯНОНД» за 2002-2012 гг.*

***Результаты.** В Ямало-Ненецком автономном округе сложилась современная этапная организация оказания специализированной медицинской помощи по профилю психиатрия-наркология, позволяющая разрешать проблемы взаимодействия врачей психиатров-наркологов с врачами интернистами при оказании помощи пациентам, госпитализированным в том числе, в порядке скорой и скорой специализированной медицинской помощи в реанимационные отделения (палаты), отделения (палаты) интенсивной терапии медицинских учреждений общесоматического профиля. Как показал анализ динамики госпитализаций в связи с последствиями употребления алкоголя в порядке скорой и скорой специализированной медицинской помощи в круглосуточные стационары Ямало-Ненецкого автономного округа за период с 2002 г. по 2012 г. с тенденцией к снижению на 12,2% (26,7 сл. на 10 000 населения в 2002 г., 23,8 сл. на 10 000 населения в 2012 г.), что свидетельствует о положительном эффекте сформированной в автономном округе организации оказания специализированной медицинской помощи. Из числа госпитализированных пациентов с заболеваниями, связанными с употреблением алкоголя от 63,4% (в 2004 г.) до 83,2% (в 2010 г.) были госпитализированы в порядке скорой и скорой специализированной медицинской помощи, т. е. в состоянии, связанном с угрозой для жизни этих пациентов, вследствие употребления токсических доз алкоголя. Возможно, данное обстоятельство определило увеличение на 2,7% за изучаемый период наблюдения (2002 г. – 10,9 дней и в 2012 г. – 11,2 дней) средней продолжительности пребывания пациента на койке круглосуточного стационара.*

***Заключение.** В Ямало-Ненецком автономном округе сформирована рациональная система оказания специализированной медицинской помощи пациентам с последствиями употребления алкоголя. Основным принципом организации специализированной медицинской помощи по профилю психиатрия-наркология является принцип этапности проведения медицинских мероприятий. Концептуально система представлена тремя организационными этапами. Данная организация позволяет оказывать медицинскую помощь максимальному числу нуждающихся пациентов, рационально распределять материальные и кадровые ресурсы.*

***Ключевые слова:** алкоголизм, организация медицинской помощи по профилю психиатрия-наркология.*

Bokhan N. A., Savchenko M. E., Suldin A. M., Brynza N. S., Zolnikova H. E.

RENDERING THE AMBULANCE AND FAST SPECIALIZED MEDICAL CARE TO PATIENTS WITH ALCOHOL INTAKE CONSEQUENCES IN HEALTHCARE INSTITUTIONS OF THE YAMALO-NENETS AUTONOMOUS AREA

Aim. To consider the organization of delivery of health care to the patients with alcohol intake consequences hospitalized including, as fast and fast specialized medical care in healthcare institutions of the Yamalo-Nenets Autonomous district from 2002 to 2012.

Materials and methods. As materials used these forms of statistical reporting under the form № 37, form № 11, form 030-2, form № 025/u-04, form № 030-1U, the data of the state statistics for the period 2002-2012 on the causes of death of individuals who were at the dispensary in connection with the use of surfactants, medical charts and medical history of the patients consisting on the dispensary account and held on the treatment of alcohol dependence for 2002-2012.

Results. In the Yamalo-Nenets Autonomous Area there was a modern landmark organization of rendering specialized medical care for a profile the psychiatry narcology allowing to resolve problems of interaction of doctors of addiction psychiatrists with doctors internist at assistance to the patients hospitalized including, as fast and fast specialized medical care in intensive care units (chambers), offices (chamber) of intensive therapy of medical institutions of an all-somatic profile. As has shown the analysis of dynamics of hospitalization in connection with alcohol intake consequences as fast and fast specialized medical care in the round-the-clock hospitals of the Yamalo-Nenets Autonomous Area from 2002 for 2012 with a tendency to decrease by 12,2% (26,7 ss. on 10000 population in 2002, 23,8 ss. on 10000 population in 2012) that demonstrates positive effect of the organization of rendering specialized medical care created in the autonomous area. From among the hospitalized patients with the diseases connected with alcohol intake from 63,4% (in 2004) up to 83,2% (in 2010) have been hospitalized as fast and fast specialized medical care, i. e. in the state connected with threat for life of these patients owing to the use of toxic doses of alcohol. Perhaps, this circumstance has defined increase by 2,7% for the studied observation period (2002-10,9 days and in 2012-11,2 days) the average duration of stay of the patient on a bed of the round-the-clock hospital.

Conclusion. In the Yamalo-Nenets Autonomous Area the rational system of rendering specialized medical care to patients with alcohol intake consequences is created. The psychiatry narcology is the basic principle of the organization of specialized medical care for a profile the principle of staging of holding medical actions. Conceptually the system is presented by three organizational stages. This organization allows to provide medical care to the maximum number of the needing patients, it is rational to distribute material and personnel resources.

Keywords: alcoholism, the organization of medical aid in the field of psychiatry-narcology.

Актуальность. Актуальность настоящего исследования определяется масштабом проблем, связанных с диагностикой, выбором лечебно-реабилитационных программ пациентов с последствиями употребления алкоголя в случае их поступления в непрофильные отделения (терапевтический стационар, отделения интенсивной терапии, реанимационные отделения). Авторы, изучавшие проблемы оказания медицинской помощи пациентам с последствиями употребления алкоголя [1, 3, 5, 9, 10, 11] обращают внимание на то, что риск смерти такого пациента в общесоматическом отделении определяется «длительностью запоя, тяжестью и характером интоксикации алкоголем, сопутствующими заболеваниями печени, сердечно-сосудистой системы, поражениями головного мозга и др.». В качестве рекомендаций врачу общесоматического профиля на амбулаторно-поликлиническом приеме и в приемном отделении круглосуточного стационара Вёрткин А. Л., Торубаров С. Ф. [2] рекомендуют в обязательном порядке обращать внимание на наличие алкогольных стигм, анамнеза, запаха алкоголя в выдыхаемом воздухе, алкогольной поливисцеро-

патии. Разрабатываются предложения по совершенствованию первичной сортировки, медицинской терминологии, ведению медицинской документации, диагностики и лечения пациентов с последствиями употребления алкоголя [8]. Для решения вопросов, связанных с проблемами диагностики, выбора лечебно-реабилитационных программ в случае поступления пациентов с последствиями употребления алкоголя в непрофильные отделения (терапевтический стационар, отделения интенсивной терапии), возникают предложения о введении в штатное расписание учреждений здравоохранения общесоматического профиля должностей врачей психиатров-наркологов, токсикологов [4].

Тема опыта применения приказа Минздравсоцразвития РФ от 27.01.2006 № 45 «Об утверждении рекомендуемых штатных нормативов медицинского и иного персонала наркологических учреждений и наркологических подразделений в составе других лечебно-профилактических учреждений» в литературных источниках не распространена. Возможно, в связи с тем, что вышеуказанный приказ регламентирует

штатные нормативы наркологических учреждений. В профессиональной литературе наркологического профиля, вопросы специализированной наркологической помощи населению рассматриваются с позиций специфических особенностей климато-географических условий регионов Российской Федерации, типа и формы потребления алкогольных напитков, характера развития и становления алкогольного процесса [6, 7, 10].

Между тем, нас интересовали проблемы организации медицинской помощи пациентам с последствиями употребления алкоголя, госпитализированным в том числе, в порядке скорой и скорой специализированной медицинской помощи по месту жительства в отделения общесоматического профиля, отделения (палаты) интенсивной терапии на примере государственных бюджетных учреждений здравоохранения Ямало-Ненецкого автономного округа.

Цель. Проанализировать организацию медицинской помощи пациентам с последствиями употребления алкоголя, госпитализированным в том числе, в порядке скорой и скорой специализированной медицинской помощи по месту жительства в учреждении здравоохранения Ямало-Ненецкого автономного округа за период с 2002 г. по 2012 г.

Материалы и методы. В качестве материалов использовались данные формы отраслевой статистической отчетности по форме № 37 «Сведения о больных алкоголизмом, наркоманиями, токсикоманиями», форме № 11 «Сведения о заболеваемости наркологическими расстройствами», форме 030-2/у «Статистический талон на больного, снятого с диспансерного учета», форме № 025/у-04 «Медицинская карта амбулаторного больного», форме № 030-1у «Контрольная карта диспансерного наблюдения...», данные государственной статистики за период 2002-2012 гг. по причинам смерти лиц, находившихся на диспансерном учете в связи с употреблением ПАВ, амбулаторные карты и истории болезни пациентов, состоящих на диспансерном учете и проходивших лечение по поводу зависимости от алкоголя в ГБУЗ «ЯНОНД» за 2002-2012 гг.

Результаты и обсуждение. Из принципов, обозначенных в европейской хартии по алкоголю, наиболее актуальным в медицинском плане, представляется принцип «Все люди, употребляющие алкоголь опасным или причиняющим ущерб здоровью образом, и члены их семей имеют право на доступное лечение и уход» [12]. В Ямало-Ненецком автономном округе сложилась современная этапная организация оказания наркологической помощи. Данная организация позволяет оказывать медицинскую помощь по профилю психиатрия-наркология максимальному числу нуждающихся пациентов, рационально распределять материальные и кадровые ресурсы. Концептуально система представлена тремя этапами.

На первом этапе пациент с последствиями употребления алкоголя, (включая соматические поражения),

поступает посредством службы скорой медицинской помощи, скорой специализированной медицинской помощи, либо самостоятельного обращения в приемный покой учреждений здравоохранения первичной медико-санитарной помощи, в том числе, городских многопрофильных и центральных районных больниц. К первому этапу относятся койки дневного стационара амбулаторно-поликлинического приема врача психиатра-нарколога при городских многопрофильных и центральных районных больниц.

На втором этапе, при принятии решения о переводе пациента в учреждение специализированной медицинской помощи по профилю психиатрия-наркология, пациент поступает в специализированное наркологическое отделение психоневрологического диспансера. Наконец, при проведении третьего этапа реабилитации, пациент переводится в ГБУЗ «Психиатрическая больница Ямало-Ненецкого автономного округа». Возможны варианты, учитывающие территориальное расположение лечебных учреждений.

В данной статье представлена динамика госпитализации пациентов с последствиями употребления алкоголя в порядке оказания скорой специализированной медицинской помощи в реанимационные отделения (палаты), отделения (палаты) интенсивной терапии и специализированные наркологические койки при отделениях общесоматического профиля. Для решения вопросов, связанных с проблемами диагностики, выбора лечебно-реабилитационных программ в случае поступления в непрофильные отделения (терапевтический стационар, отделения интенсивной терапии) пациентов с последствиями употребления алкоголя привлекаются врачи психиатры-наркологи. Штатные должности врачей психиатров-наркологов при отделениях общесоматического профиля разработаны согласно приказа Минздравсоцразвития РФ от 27.01.2006 № 45 «Об утверждении рекомендуемых штатных нормативов медицинского и иного персонала наркологических учреждений и наркологических подразделений в составе других лечебно-профилактических учреждений».

Количество пролеченных пациентов и проведенные койко-дни в связи с последствиями употребления алкоголя (F10.0, F10.3, F10.4, F10.5) отражены в таблице 1.

Как следует из таблицы 1 динамика госпитализаций за период с 2002 г. по 2012 г. с тенденцией к снижению на 12,2% (26,7 сл. на 10 000 населения в 2002 г., 23,8 сл. на 10 000 населения в 2012 г.). Вместе с тем, необходимо отметить, внутри данного снижения выявляется волнообразное изменение количества госпитализированных пациентов (максимальное количество госпитализированных в 2002 г. – 26,7 на 10 000 населения, минимальное количество 20,3 на 10 000 населения в 2010 году с последующим ростом количества госпитализированных в 2011 г. – 24,0 на 10 000 населения и в 2012 г. – 23,8 на 10 000 населения) данная динамика

Госпитализировано пациентов с последствиями употребления алкоголя (F10.0, F10.3, F10.4, F10.5) в круглосуточный стационар за период 2002-2012 гг., в том числе в порядке оказания скорой и скорой специализированной медицинской помощи

Год	Госпитализировано чел. в течение года, всего		Из них, госпитализировано в порядке скорой медицинской помощи		В % от госпитализированных всего	Проведено пациентами койко-дней	Средняя длительность пребывания пациента на койке
	абс.	на 10 000 нас.	абс.	на 10000 нас.			
2002	1361	26,7	1004	19,7	73,8	11 877	10,9
2003	1206	23,4	973	18,9	80,7	12 590	10,6
2004	1133	22,0	718	13,9	63,4	11 971	10,4
2005	1121	21,4	845	16,1	75,4	11 668	10,7
2006	1172	22,0	947	17,8	80,8	12 577	10,8
2007	1172	21,7	862	16,0	73,5	12 646	10,9
2008	1198	22,0	913	16,8	76,2	13 076	11,6
2009	1133	20,8	937	17,2	82,7	13 158	11,7
2010	1113	20,3	926	16,9	83,2	13 056	12,6
2011	1260	24,0	994	18,9	78,9	15 859	12,4
2012	1280	23,8	977	18,2	76,3	15 838	11,2

может свидетельствовать о нестабильности выявленной тенденции к снижению. Из числа госпитализированных пациентов с заболеваниями, связанными с употреблением алкоголя от 63,4% (в 2004 г.) до 83,2% (в 2010 г.) были госпитализированы в порядке скорой и скорой специализированной медицинской помощи, т. е. в состоянии, связанном с угрозой для жизни этих пациентов, вследствие употребления токсических доз алкоголя. Возможно, данное обстоятельство определило увеличение на 2,7% за изучаемый период наблюдения (2002 г. – 10,9 дней и в 2012 г. – 11,2 дней) средней продолжительности пребывания пациента на койке круглосуточного стационара.

Поскольку в штатное расписание соматических отделений, как правило, не включены должности врачей психиатров-наркологов, возникают проблемы диагностики алкогольных состояний, выбора лечебно-реабилитационных программ [4, 8]. Как отмечает Москвичев В. Г. [8] алкоголь-связанные состояния часто маскированы цереброваскулярной патологией (85,2%), острым инфарктом миокарда (61,5%), пневмонией (38,5%), острой почечной патологией (анурия и почечная колика – 43,8%). В направительных диагнозах бригад скорой медицинской помощи упоминание о неотложных состояниях, связанных с употреблением алкоголя не превышает 11,1% от числа госпитализаций, завершившихся летальным исходом. При этом, в заключительных клинко-анатомических диагнозах, упоминание об алкогольной патологии достигает 20,2%. Очевидно, что повышение доступности специализированной медицинской помощи по профилю психиатрия-наркология посредством расширения зоны влияния наркологических диспансеров, либо организации наркологических кабинетов при медицинских организациях общесоматического профиля позволяет разрешить существующие проблемы для пациентов с последствиями употребления алкоголя.

Заключение. В Ямало-Ненецком автономном округе сформирована рациональная система оказания специализированной медицинской помощи пациентам с последствиями употребления алкоголя. Основным принципом организации специализированной медицинской помощи по профилю психиатрия-наркология является принцип этапности проведения медицинских мероприятий. Концептуально система представлена тремя организационными этапами. Данная организация позволяет оказывать медицинскую помощь максимальному числу нуждающихся пациентов, рационально распределять материальные и кадровые ресурсы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Банщиков В. М., Короленко Ц. П. Алкоголизм и алкогольные психозы. М., 1968. 256 с.
2. Вёрткин А. Л., Торубаров С. Ф. Алкоголь ассоциированные состояния в клинике внутренних болезней. Определение, диагностика, тактика ведения // Амбулаторный прием. 2017. Т. 3, № 1 (7). С. 57-62.
3. Даренский И. Д. Клиника периодического течения алкоголизма // Наркология. 2005. № 12. С. 49-57.
4. Зацепина М. А., Ларина Т. А., Зацепин А. С. Алкогольная интоксикация: Проблемы и возможные решения оказания медицинской помощи пациентам в терапевтических стационарах // Вопросы управления в развитии системы первичной медико-санитарной помощи: Актуальные вопросы гематологии. Сборник научных работ научно-практической конференции. 2017. С. 132-136.
5. Иванов А. И.. Региональные особенности динамики наркологической ситуации в Алтайском крае (клинико-эпидемиологический, профилактический, реабилитационный аспект): автореф. дисс... канд. мед. наук. Томск, 2012.
6. Короленко Ц. П., Бочкарева Н. Л. Особенности некоторых экзогенных интоксикаций в условиях Севера. Новосибирск: Наука, Сибирское отделение, 1982. 120 с.
7. Миневич В. Б. Алкогольные психозы в контексте этнонаркологии / В. Б. Миневич, Г. М. Баранчик, Л. Д. Рахмазова. и соавт. // Психиатрия в контексте культуры. Этнопсихиатрия: Сб. научных тр. Томск, Улан-Удэ, 1994. вып. 1. С. 171-179.

8. Москвичев В. Г. Диагностика и лечение неотложных состояний, связанных с употреблением алкоголя, в клинике внутренних болезней // Наркология. 2007. Т. 6, № 9 (69). С. 35-42.
9. Пауков В. С., Ерохин Ю. А., Воронина Т. М. Патоморфология алкогольного эксцесса при пьянстве и алкоголизме// Наркология. 2005. № 11. С. 56-61.
10. Семке В. Я., Эрдэнэбаяр Л., Бохан Н. А., Семке А. В. Транскультуральная наркология и психотерапия / Под ред. академика РАМН В. Я. Семке. Томск: Изд-во Томского университета. 2001. 162 с.
11. Уваров И. А. Эпидемиология, клиника, течение и лечение алкогольных психозов: автореф. дис. ... докт. мед. наук. Москва, 2009. 299 с.
12. Prevention of mental disorders: effective interventions and policy options: a summary report. Geneva: World Health Organization, 2004.

Контактная информация

Сульдин Александр Михайлович, тел. +7-9044-924-904,
e-mail: souldine@mail.ru.

Сведения об авторах

Бохан Николай Александрович, академик РАН, д. м. н., профессор, директор НИИ психического здоровья, г. Томск.

Савченко Михаил Евгеньевич, заместитель директора Департамент здравоохранения Ямало-Ненецкого автономного округа, г. Салехард.

Сульдин Александр Михайлович, д. м. н., профессор кафедры общественного здоровья и здравоохранения ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Брынза Наталья Семеновна, д. м. н., доцент, заведующий кафедрой Общественное здоровье и здравоохранение ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет», г. Тюмень.

Зольникова Наталья Евгеньевна, к. м. н., доцент кафедры Общественное здоровье и здравоохранение ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет», г. Тюмень.

Кичерова О. А., Рейхерт Л. И.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

АНТИОКСИДАНТНОЕ ДЕЙСТВИЕ ГЛАТИРАМЕРА АЦЕТАТА ПРИ РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ

Цель. Изучить на модели эритроцита у больных ремиттирующей формой рассеянного склероза состояние системы антиоксидантной защиты и влияние глатирамера ацетата на основные патогенетические аспекты заболевания.

Материалы и методы. В процессе 2-х летнего наблюдения 69 больных ремиттирующей формой рассеянного склероза авторами изучено состояние отдельных звеньев системы антиоксидантной защиты (активность ферментов – супероксиддисмутазы, каталазы, глюкозо-6-дегидрогеназы, содержание эндогенного антиоксиданта – альфа-токоферола), а также изменение указанных показателей на фоне лечения препаратом иммуномодулирующего действия – глатирамера ацетатом.

Результаты. Установлено, что на фоне лечения глатирамера ацетатом происходит ограничение оксидантного стресса путем повышения активности ферментов антиоксидантной защиты и сохранения пула эндогенного антиоксиданта – альфа-токоферола.

Заключение. На основании анализа динамики лабораторных показателей доказано антиоксидантное действие глатирамера ацетата у больных ремиттирующей формой рассеянного склероза.

Ключевые слова: рассеянный склероз, глатирамера ацетат, оксидантный стресс, антиоксидантное действие.

Введение. Одним из многообразных патогенетических звеньев рассеянного склероза является оксидантный стресс. Дезинтеграция иммунной и антиоксидантной систем определяют новые задачи лечения рассеянного склероза путем одновременного воздействия на аутоиммунные механизмы заболевания и повышение антиоксидантных эффектов. Важным аспектом является использование препаратов, способных существенно влиять на ключевые механизмы патологического процесса [2, 3, 5, 8, 15, 19, 20]. В последние годы произошли значительные перемены в понимании природы рассеянного склероза, которое в настоящее время рассматривается не только как воспалительное, но прежде всего как нейродегенеративное заболевание [16, 17, 18, 22]. Данное положение обусловило поиск препаратов, обладающих не только клинической эффективностью, но и замедляющих прогрессирование нейродегенерации (группа ПИТРС). Одним из таких препаратов является глатирамера ацетат, который, несмотря на достаточно хорошо изученный клинический эффект, нуждается в уточнении механизмов действия у больных ремиттирующей формой рассеянного склероза [4, 7, 11, 17, 23].

Цель исследования. Изучить на модели эритроцита у больных ремиттирующей формой рассеянного склероза состояние системы антиоксидантной защиты и влияние глатирамера ацетата на основные патогенетические аспекты заболевания.

Материалы и методы. В режиме мониторинга нами были обследованы 69 больных ремиттирующим рассеянным склерозом (РС). Общая продолжительность исследования составила 2 года. Диагноз РС установлен на основании использования критериев McDonald с соавт. [21].

Все больные РС были разделены на две группы: 46 пациентов получали глатирамера ацетат в комплексе лечебных мероприятий и составили группу наблюдения. Пациенты группы сравнения – 23 человека – препаратов группы ПИТРС не получали.

Для решения поставленных задач нами использован комплекс биохимических и биофизических методов исследования, а в качестве модели – эритроцит периферической крови (стабилизатор – гепарин в количестве 25 ЕД на 1 мл крови). Мембранный комплекс (тени эритроцитов) получали методом осмотического гемолиза [1, 9].

О состоянии антиоксидантной защиты судили на основании следующих исследований:

1. определения содержания альфа-токоферола – жирорастворимого антиоксиданта [13];
2. исследования активности супероксиддисмутазы – фермента антирадикальной защиты [10];
3. исследования активности каталазы – фермента антиперекисной защиты [1];
4. исследования активности глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы [1].

Специальные исследования проведены у каждого больного группы сравнения дважды (в начале исследования и по прошествии 2 лет наблюдения). У каждого больного основной группы специальные исследования проведены в первые 6 месяцев исследования – один раз в месяц, в дальнейшем – каждые три месяца (всего 11 исследований у каждого больного в течение 2 лет).

Статистический анализ проведен с помощью стандартного пакета программ SAS 8,0 (SAS Inc., США). Использовали критерии t и χ^2 . Результаты считали достоверными при $p < 0,05$.

Kicherova O. A., Reikherth, L. I.

ANTIOXIDANT ACTION OF GLATIRAMER ACETATE IN MULTIPLE SCLEROSIS

Aim. To study antioxidant defense system and the effect of glatiramer acetate on the main aspects of the pathogenesis of the disease in patients with relapsing forms of multiple sclerosis on the model of erythrocyte.

Materials and methods. In the process of 2-year monitoring 69 patients with remitting form of multiple sclerosis authors studied the state of individual units of the antioxidant defense system (enzyme activity – superoxide dismutase, catalase, glucose-6-dehydrogenase, the content of endogenous antioxidant – alpha-tocopherol) and also the change of these indicators against the background of the therapy with immunomodulatory drugs – glatiramer acetate.

Results. It has been established that against the background of the therapy with glatiramer acetate, oxidative stress is limited by increasing the activity of antioxidant defense enzymes and preserving the pool of the endogenous antioxidant alpha-tocopherol.

Conclusion. Based on the analysis of the dynamics of laboratory parameters antioxidant effect of glatiramer acetate in patients with relapsing forms of multiple sclerosis was proven.

Keywords: multiple sclerosis, glatiramer acetate, oxidative stress, antioxidant effect.

Результаты и обсуждение. В процессе двухлетнего наблюдения двух групп больных РС мы прежде всего проанализировали клиническую эффективность глатирамера ацетата. Полученные результаты аналогичны имеющимся литературным данным о клинической эффективности препарата [4, 15, 19]. Средняя частота обострений на 1 больного за 2 года в группе, получавшей глатирамера ацетат, составила 0,78, в то время как в группе сравнения – 2,91. Средний балл инвалидизации после двухлетнего лечения глатирамера ацетатом составил 2,15 балла, то есть практически не изменился по сравнению со степенью инвалидизации до лечения. В группе сравнения этот показатель за двухлетний период наблюдения увеличился с 2,21 до 3,26.

Наряду с анализом клинической эффективности глатирамера ацетата, мы изучили влияние препарата на состояние основных звеньев системы антиоксидантной защиты.

Анализ полученных данных позволил выявить ряд изменений: при исходно сниженном уровне активности ферментов антиоксидантной защиты и истощении

пула альфа-токоферола в мембранах эритроцитов у больных РС, на фоне применения глатирамера ацетата мы установили повышение активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, супероксиддисмутазы, каталазы. В этой же группе пациентов показано также постепенное повышение содержания альфа-токоферола в мембранах эритроцитов. В то же время в группе сравнения нами установлен низкий уровень активности ферментов антиоксидантной защиты и истощение пула альфа-токоферола как в начале, так и в финале исследований (через 2 года). Полученные данные представлены в таблице 1.

Заключение. В целом, в настоящей работе нам удалось установить, что применение глатирамера ацетата в комплексной терапии больных рассеянным склерозом, наряду с позитивным клиническим эффектом, оказывает благоприятное воздействие на систему антиоксидантной защиты путем ограничения оксидантного стресса, повышения активности ферментов антиоксидантной защиты и сохранения пула эндогенного антиоксиданта – альфа-токоферола

Таблица 1

Активность ферментов антиоксидантной защиты и содержание альфа-токоферола в мембранах эритроцитов у больных РС на фоне лечения глатирамера ацетатом в динамике наблюдения (M ± m)

Анализируемые периоды наблюдения	Анализируемые показатели активности ферментов антиоксидантной защиты у больных РС			
	Г6ФДГ, мУ мл (662,9 ± 29,9)	СОД, % норм. (45,3 ± 2,9)	Каталаза, ммоль мин. мл (3,9 ± 0,1)	Альфа-токоферол, нмоль. мл (5,8 ± 0,28)
До назначения глатирамера ацетата	485,3 ± 15,6*	42,6 ± 1,3	3,16 ± 0,09*	4,4 ± 0,17*
Через 1 месяц	607,13 ± 14,8* **	48,36 ± 1,2 **	3,19 ± 0,09*	4,0 ± 0,18*
Через 3 месяца	547,2 ± 19,6 * **	56,4 ± 2,0* **	3,70 ± 0,08 **	5,21 ± 0,2 **
Через 6 месяцев	706,25 ± 21,4 **	40,6 ± 1,9	3,85 ± 0,1 **	4,95 ± 0,2 **
Через 9 месяцев	749,2 ± 21,6 * **	54,9 ± 2,8* **	3,82 ± 0,08 **	4,8 ± 0,2 *
Через 12 месяцев	623,8 ± 18,5 **	68,3 ± 2,0* **	3,7 ± 0,09 **	4,4 ± 0,17 *
Через 18 месяцев	843,1 ± 18,9 * **	59,9 ± 1,8* **	3,25 ± 0,09*	5,5 ± 0,21 **
Через 21 месяц	940,1 ± 27,9 * **	58,3 ± 1,9* **	4,61 ± 0,1 * **	6,1 ± 0,12 **
Через 24 месяца	847,9 ± 19,6 * **	62,3 ± 1,2* **	4,52 ± 0,08* **	6,0 ± 0,14 **

Примечание: m – ошибка среднего арифметического; * – уровень статистической значимости различий между показателями у здоровых и больных РС; (p < 0,05); ** – уровень статистической значимости различий между показателями до назначения глатирамера ацетата и на фоне глатирамера ацетата в разные периоды наблюдения; (p < 0,05).

[6, 12, 14]. Полученные нами результаты являются не только доказательством клинической эффективности глатирамера ацетата у больных рассеянным склерозом, но и расширяют представления о механизме действия препарата.

ЛИТЕРАТУРА

1. Асатиани. Ферментные методы анализа. Москва. 1969. 740 с.
2. Быченко С. М., Кичерова О. А., Маркина О. Л. Роль нарушений метаболизма в механизмах формирования демиелинизирующего процесса при рассеянном склерозе // Медицинская наука и образование Урала. 2012. № 1, вып. 1 (69). С. 15-18.
3. Быченко С. М., Кичерова О. А., Рейхерт Л. И. Роль антиоксидантной системы в патогенезе рассеянного склероза // Медицинская наука и образование Урала. 2011. Т. 12, № 3-1. С. 151-153.
4. Завалишин И. А. Гусев Е. И., Яхно Н. Н. с соавт. Результаты открытых пострегистрационных клинических испытаний препарата копаксон у больных рассеянным склерозом // Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова, спецвып. «Рассеянный склероз». 2002. С. 59-65.
5. Кичерова О. А. Патогенетическое значение мембрано-дестабилизирующих процессов и состояния системы антиоксидантной защиты при рассеянном склерозе и возможности их медикаментозной коррекции (проспективное исследование): дисс. ... д-ра мед. наук / Тюменский государственный медицинский университет. Пермь, 2013.
6. Кичерова О. А., Рейхерт Л. И. Механизмы формирования патологического процесса при рассеянном склерозе и способы их коррекции // Медицинская наука и образование Урала. 2017. Т. 18, № 2 (90). С. 147-150.
7. Кичерова О. А., Рейхерт Л. И., Соколова А. А. Влияние глатирамера ацетата на патогенетические механизмы ремиттирующей формы рассеянного склероза // Академический журнал Западной Сибири. 2015. Т. 11, № 6 (61). С. 51-53.
8. Кравцов Ю. И., Кичерова О. А. Мембранопротекторное действие глатирамера ацетата при рассеянном склерозе. – Журнал Неврологии и Психиатрии им. С. С. Корсакова. 2013. № 3. С. 69-71.
9. Медди Э., Мэдди Э. Биохимическое исследование мембран. М: Мир, 1979. С. 227-249.
10. Меньшиков В. В. Лабораторные методы исследования в клинике. М.: Медицина, 1987. 365 с.
11. Рассеянный склероз. Кичерова О. А., Рейхерт Л. И., Быченко С. М.; Федеральное агентство по здравоохранению и социальному развитию, Гос. образовательное учреждение высш. проф. образования «Тюменская гос. мед. акад. Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» (ГОУ ВПО ТюмГМА Росздрава). Тюмень, 2007.
12. Рейхерт Л. И., Быченко С. М., Кичерова О. А., Подлужская И. Д., Тенина О. А., Соколова А. А. Роль окислительного

стресса в механизмах формирования демиелинизирующего процесса при рассеянном склерозе // Неврологический вестник Журнал им. В. М. Бехтерева. 2006. Т. XXXVIII, № 3-4. С. 40-45.

13. Рудакова-Шилина Н. К., Матюкова Л. Д. Оценка антиоксидантной системы организма // Лабораторное дело. 1982. № 1. С. 19-22.
14. Соколова А. А., Рейхерт Л. И., Кичерова О. А. Значимость мембрано-патологических процессов в тяжести клинических проявлений и прогнозе рассеянного склероза // Тюменский медицинский журнал. 2015. Т. 17, № 4. С. 47-51.
15. Технология лечения рассеянного склероза с использованием иммуномодулирующих препаратов длительного применения (ПИТРС) – бета-интерферонов и глатирамера ацетата. Выпуск 2 «Рассеянный склероз» // Журнал неврологии и психиатрии. 2011. № 111. С. 86-93.
16. Шмидт Т. Е. Нейродегенерация при рассеянном склерозе и нейропротективное действие глатирамера ацетата (обзор литературы) // Журнал Неврологии и Психиатрии им. С. С. Корсакова. 2012. № 9. С. 123-128.
17. Шмидт Т. Е. Рассеянный склероз. МЕДпресс-информ, 2010. 267 с.
18. Arnon R., Aharoni R. Neuroprotection and neurodegeneration in MS and its animal model EAE effected by glatiramer acetate // J. Neurol. Transm. 2009. Vol. 116. P. 1443-1449.
19. Ford C. Sustained efficacy and tolerability of glatiramer acetate in relapsing-remitting multiple sclerosis patients over 10 years // Proceeding of 19th Annual Meeting of theECTRIMS. 2003. 485 p.
20. Gran B., Tranguill L. R., Chen M. et. all. Mechanisms of immunomodulation by glatiramer acetate // Neurology. 2000. № 55. P. 1704-1714.
21. Mc Donald W. I., Comston A., Edan G., et.al. Recommended Diagnostic Criteria for Multiple Sclerosis: Guidelines from the International Panel on the Diagnosis of Multiple Sclerosis // Ann. Neurol. 2000. Vol. 50. P. 121-127.
22. Murray T. L. Multiple sclerosis: the history of a disease. NY: Demos, 2005. 594 p.
23. Neuhaus O., Farina c., Wekerle H., Hohlfeld R. Mechanisms of glatiramer acetate in multiple sclerosis // Neurology. 2001. Vol. 56. P. 702-708.

Контактная информация

Кичерова Оксана Альбертовна, e-mail: pan1912@mail.ru.

Сведения об авторах

Кичерова Оксана Альбертовна, д. м. н., доцент, заведующая кафедрой нервных болезней ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет Минздрава России». Рейхерт Людмила Ивановна, д. м. н., профессор кафедры нервных болезней ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет Минздрава России».

Рагозина О. В., Губин Д. Г., Чурсина И. И., Рагозина Э. Р.

БУ ХМАО-ЮГРЫ Ханты-Мансийская ГМА, г. Ханты-Мансийск

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ГЕЛИОКЛИМАТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ И ОБРАЩАЕМОСТЬ В СЛУЖБУ «СКОРОЙ ПОМОЩИ» Г. ХАНТЫ-МАНСИЙСКА

Цель. Исследовать влияние гелиофизических и погодных факторов на возникновение и обострения основных групп заболеваний по данным обращаемости в службу «Скорой помощи».

Материалы и методы. Методом вейвлет анализа проведено исследование мезо- и микроритмов солнечной и магнитной активности, основных погодных факторов и обращаемости в «Скорую помощь» г. Ханты-Мансийска.

Результаты. При анализе случаев обращаемости в службу «Скорой помощи» выявляется спектр многолетних и внутригодовых ритмов, от шести лет до двух недель, причем многие группы заболеваний сочетают как высокоамплитудные постоянные ритмы, так и кратковременные всплески ритмической активности. Наиболее мощные ритмы по группам нозологий в г. Ханты-Мансийске имеют болезни органов дыхания, инфекционные и паразитарные заболевания, психических расстройств и болезней кровообращения, что отличается от таковой в г. Москва, где преобладают сердечно-сосудистые заболевания, болезни органов дыхания, нервной системы, желудочно-кишечного тракта, системы крови, акушерско-гинекологическая патология.

Заключение. При отсутствии сильных корреляционных связей, что объясняется присутствием вставочных малоамплитудных ритмов, наблюдаются совпадения с полициклической структурой ритмов гелиоклиматических факторов, причем наиболее полно с параметром, характеризующим весовое содержание кислорода во вдыхаемом воздухе, ритмы которого, в свою очередь, по многолетнему компоненту соответствуют спектру колебаний солнечной и геомагнитной активности.

Ключевые слова: ритмы, заболеваемость, климатические факторы, солнечная активность, геомагнитная активность.

Введение. Накоплен огромный материал о влиянии солнечной активности, погоды и климата на здоровье человека. Достаточно серьезный вклад в учение о гелиометеотропных реакциях организма внесли российские ученые [3, 10, 32]. Многими исследователями отмечено значительное увеличение уровня заболеваемости в период высокой солнечной активности и геомагнитной возмущенности [21, 29, 32, 33, 42]. Гелиометеотропные реакции наблюдаются при сердечно-сосудистой, бронхолегочной патологии, заболеваниях органов пищеварения, суставов, кожи, нервных и психических расстройствах [7, 9, 12, 14, 15, 22, 26, 36, 42]. В частности сезонная, полугодовая (циркасемианнуальная) и околонеделная (циркасептанная) динамика заболеваемости может быть обусловлена ритмическими колебаниями физиологических процессов и ответных реакций организма на периодические внешние факторы [8, 9, 40, 41], причем выраженность данных ритмических колебаний может варьировать в зависимости от возраста [41] и региона [8, 9].

Достаточно затруднительно предвидеть реакцию организма, потому как, в каждом факторе присутствует не один цикл, а несколько взаимодействующих; происходит наложение эндо- и экзогенных ритмов; всякий процесс в пределах ограниченного временного интервала состоит из направленной и циклической составляющих; изменяется синхронность и синфазность анализируемых рядов.

Насколько влияет длительность периода наблюдений на спектр выявленных ритмов, имеется ли достаточная взаимосвязь между временными рядами, учитывая кратковременные всплески ритмической активности переменных, выявленные методом вейвлет анализа, какие из погодных факторов наиболее близки по спектру ритмов солнечной и геомагнитной активности, наиболее чувствительные к гелиофизическим факторам обострения групп заболеваний? Все это и явилось предметом данного исследования.

Цель. Исследовать влияние гелиофизических и погодных факторов на возникновение и обострения основных групп заболеваний по данным обращаемости в службу «Скорой помощи».

Материал и методы. Обращения в службу «Скорой медицинской помощи» г. Ханты-Мансийска выкопировывались из базы данных вызовов за период с 01.01.2001 по 31.12.2013 годы, в среднем за сутки по классам: Некоторые инфекционные и паразитарные болезни (АВ); Новообразования (СD); Болезни эндокринной системы (Е); Психические расстройства и расстройства поведения (F); Болезни нервной системы (G); Болезни системы кровообращения (I); Болезни органов дыхания (J); Болезни органов пищеварения (K); Болезни костно-мышечной системы (M); Болезни мочеполовой системы (N); Беременность, роды и послеродовый период (O); Травмы (ST) [24].

Ragozina O. V., Gubin D. G., Chursina I. I., Ragozina E. R.

SOLAR AND CLIMATIC FACTORS AND DYNAMICS OF AMBULANCE CALLS IN THE NORTHERN CITY OF KHANTY-MANSIYSK

Aim. To study the influence of solar, climatic and weather factors on the dynamics of ambulance calls due to main groups of diseases utilizing 14-year long ambulance calls database in northern city of Khanty-mansiysk.

Materials and methods. Wavelet analysis was used to investigate associations among rhythmic spectra of solar, magnetic activity; main weather factors and dynamics of ambulance calls in Khanty-Mansiysk during 2001-2014.

Results. Wavelet analysis of emergency ambulance calls dynamics revealed spectrum of infradian rhythms and harmonics with frequencies lower and higher than annual – with period ranging from six years to two weeks. Many groups of diseases combine both high-amplitude permanent rhythms and short-term harmonics. The most powerful rhythms in the groups of nosologies in the city of Khanty-Mansiysk are respiratory diseases, infectious and parasitic diseases, mental disorders and circulatory diseases, which differs from that in Moscow, where cardiovascular, respiratory, nervous system, gastrointestinal intestinal tract, blood system, obstetric-gynecological pathology prevail in rhythmic spectra.

Conclusion. In the absence of strong correlation links that can be due to the presence of intercalated low-amplitude rhythms, coherence with the polycyclic structure of the rhythms of solar and climatic factors is present, that coincides most fully with the parameter characterizing the weight content of oxygen in the inspired air, whose rhythms, in turn, correspond to the dynamics of solar and geomagnetic activity.

Keywords: morbidity, incidence, ambulance calls, rhythms, climatic factors, solar activity, geomagnetic factors.

В исследовании использованы многолетние метеорологические данные специализированных массивов для климатических исследований Всероссийского научно-исследовательского института гидрометеорологической информации – Мировой центр данных (ВНИИГМИ – МЦД), а также архивные материалы метеостанции г. Ханты-Мансийска [20, 31]. Период наблюдений с 01 января 2001 года по 31 декабря 2013 года. Изучались следующие параметры: (Т) температура окружающего воздуха (°С); (Р) барометрическое давление (кПа); (ОВ) относительная влажность (%); (БТ) барическая тенденция (гПа/3 ч); (МСВ) максимальная скорость ветра (м/с); (ВСК) весовое содержание кислорода в воздухе (г/м³). Весовое содержание кислорода в воздухе прямо пропорционально атмосферному давлению за вычетом парциального давления водяного пара и обратно пропорционально температуре воздуха: $O_2 \text{ (г/м}^3\text{)} = 83 \times (P - e)/T$, где Р и е в гПа, Т в °К [20].

Данные об относительном числе солнечных пятен (число Вольфа – W), получены из материалов Королевской обсерватории Бельгии (Брюссель) [39]. Среднесуточные значения уровня планетарной геомагнитной активности, выраженные Ар-индексом, выкопированы с интернет-сайта Национального центра геофизических данных США (Боулдер) [38].

Для проверки гипотезы о наличии множества цикличностей применена авторская программа [25], использующая вейвлет-анализ для определения ритмической структуры отдельных параметров и оценивающая синхронизацию и когерентность описываемых параметров [26]. Вейвлет – это математическая функция, позволяющая анализировать различные частотные компоненты данных. Анализ сигналов производится в плоскости wavelet-коэффициентов (масштаб-время-уровень) (Scale-Time-Amplitude) [18, 19].

Результаты и обсуждение. Мощности превалирующих ритмов по группам нозологий в г. Ханты-Мансийске следующая: болезни органов дыхания – 27,65 усл. ед.; инфекционные и паразитарные болезни – 24,41 усл. ед.; новообразования и болезни кроветворной системы – 16,01 усл. ед.; психические расстройства и расстройства поведения – 15,03 усл. ед.; болезни системы кровообращения – 13,86 усл. ед.; болезни органов пищеварения – 8,50 усл. ед.; болезни нервной системы – 8,06 усл. ед.; болезни костно-мышечной системы – 7,02; беременность, роды и послеродовый период – 3,73 усл. ед.; травмы – 2,75 усл. ед.; болезни мочеполовой системы – 2,5 усл. ед.; болезни эндокринной системы – 1,05 усл. ед. В условиях мегаполиса (г. Москва) и средней полосы России приоритетность обращения в службу СП несколько иная. На первом месте сердечно-сосудистые заболевания, далее следуют болезни органов дыхания, нервной системы, желудочно-кишечного тракта, анемии, акушерско-гинекологическая патология, мочеполовые заболевания, эндокринная патология и психические расстройства [1].

Спектр выявленных вариаций включает в себя достаточное количество мезо- и макроритмов (табл. 1) от многолетних до внутригодовых. Наиболее часто встречается годовая составляющая (в 10 из 12 групп заболеваний), двухлетняя (7), трёх- и пятилетняя (6) и значимые ритмические всплески с периодом два месяца (в 5 группах заболеваний). Циркасаптанная (околонедельная) составляющая присутствует в спектре ритмов всех анализируемых групп, но значима только в 2013 году (период – 7,2 суток / энергия – 0,786 / значимость – 0,048) [26].

График исходного ряда колебаний температуры за описываемый период с 2001 по 2013 годы показывает значимую ($p = 0,0001$) цирканнуальную

Ритмы обрацаемости в службу «Скорая помощь» г. Ханты-Мансийска с 2001 по 2013 годы

6 лет	G – 5,99 лет; N – 5,99 лет
5 лет	C – 4,39 года; F – 4,39 года; I – 4,39 года; M – 4,39 года; O – 5,13 года; ST – 4,39 года
4 года	AB – 3,76 года; G – 3,76 года
3 года	CD – 2,75 года; F – 2,75 года; I – 2,75 года; J – 3,21 года; K – 3,21 года; ST – 2,75 года
2 года	AB – 2,01 года; E – 2,01 года; I – 2,01 года; J – 2,01 года; M – 2,35 года; O – 2,01 года; ST – 2,01 года
1 год	AB – 0,92 года; CD – 0,92 года; F – 0,92 года; G – 1,08 года; I – 1,05 года; J – 0,92 года; K – 0,92 года; M – 1,08 года; N – 0,92 года; O – 1,08 года
9 месяцев	N – 8,27 месяца; ST – 8,26 месяца
6 месяцев	AB – 7,08 месяца; G – 6,06 месяцев; I – 6,06 месяцев
4 месяца	G – 3,8 месяца; M – 3,8 месяца
3 месяца	AB – 3,25 месяца; J – 2,78 месяца; N – 3,25 месяца
2 месяца	AB – 2,04 месяца; CD – 2,04 месяца; F – 2,04 месяца; G – 2,04 месяца; N – 2,04 месяца
1 месяц	E – 1,49 месяца; F – 1,02 месяца
3 недели	CD – 2,94 недели
2 недели	CD – 1,58 недели; M – 2,51 недели
1 неделя	Циркасепанная составляющая присутствует в спектре всех ритмов, но значима только в 2013 году (период – 7,2 суток / энергия – 0,786 / значимость – 0,048)

Примечание: Инфекционные и паразитарные болезни (AB); Новообразования и болезни кроветворной системы (CD); Болезни эндокринной системы (E); Психические расстройства (F); Болезни нервной системы (G); Болезни системы кровообращения (I); Болезни органов дыхания (J); Болезни органов пищеварения (K); Болезни костно-мышечной системы (M); Болезни мочеполовой системы (N); Беременность, роды и послеродовый период (O); Травмы (ST).

(окологодовую) цикличность (9417,5 часов / 392,3 суток) с высокой мощностью ритма 1476,9 усл. ед. и полугодовой (4281,5 часа / 178,4 суток) ритм с высоким уровнем тенденции ($p = 0,065$). Внутригодовые сезонные (период 96,6 суток) и лунные (период 23,7 суток) присутствуют, но недостоверны. Вариации барометрического давления полицикличны. По убыванию мощности наблюдаются ритмы с периодом 5,57 года; 1,025 года и ритмы близкие к полугодовым, сезонным и циркатригигантным (околомесячным): 173,4 суток; 109,3 суток; 37,2 суток, при значимости выявленных ритмов $p = 0,001$. Величина влажности закономерно изменяется в окологодовом ритме (395,6 суток), мощность – 224,8 усл. ед., внутригодовая динамика следующая; 173,4 суток; 127,5 суток; 68,9 суток. Все ритмы значимы ($p = 0,001$). Барическая тенденция кроме наиболее мощного окологодового ритма (392,7 суток) характеризуется ритмом с периодом 3,01 года ($p = 0,002$) и вставочными внутригодовыми 173,4 суток ($p = 0,001$), 109,3 суток ($p = 0,001$), 59,1 суток ($p = 0,001$) и 20,1 суток ($p = 0,009$). Изменения максимальной скорости ветра не имеют окологодовой ритмичности, но наблюдаются внутригодовые вариации с периодом 1947,4 часа / 81,1 суток и 966,2 часа / 40,2 суток. В отличие от, так называемых, квази-двух-, трех- и четырехлетних колебаний, можно предполагать наличие внутригодовых периодов с приставкой «квази». Величина весового содержания кислорода будучи расчетной сохраняет основной ритм таких компонентов формулы как температура, барометрическое давление и влажность, а именно: окологодовой (395,6 суток, $p = 0,001$); двухлетний (808,1 суток, $p = 0,001$), пятилет-

ний (1744,4 суток, $p = 0,042$); двух- (69,9 суток, $p = 0,001$) и околосесячный (37,2 суток, $p = 0,002$). Ритмы расположены по убыванию мощности. Относительное число солнечных пятен (W) за описываемый период с 2001 по 2013 годы (рис. 1) изменяется со следующей закономерностью. Наиболее устойчивым и мощным (66,66 усл. ед.) является ритм с периодом 1745,4 суток / 4,78 года ($p = 0,001$), далее следует внутригодовой ритм с периодом 0,75 года / 9,17 месяца, амплитуда которого неустойчива и затухает до минимума в период с 2007 по 2010 гг.

Следующими низкоамплитудными составляющими выявляются ритм с периодом 109,3 суток (3,64 месяца) и околосесячный ритм (27,4 суток) с нерегулярными всплесками. Снижение амплитуды до минимума совпадает с таковой 9-месячного ритма. При рассмотрении вариаций числа W за период с 1818 по 2017 гг. вейвлет анализ показывает кроме классических одиннадцатилетнего, годового и околосесячного, ритмы с периодом: 42,51 года; 18,10 года и 2,14 года.

При проведении вейвлет анализа индекса планетарной геомагнитной активности (A_p) обращает на себя внимание большее количество значимых ритмов (рис. 2), что может объясняться суммой эффектов различных источников, представляющих собой сложные системы токов, текущих в ионосфере и в магнитосфере Земли. На сегодня принято, что переменное магнитное поле (ПМП) состоит из: ПМП = $S + L + DP + DR + DCF + DT$, где S – регулярная часть поля, возникающая из-за волнового излучения Солнца; L – регулярная часть поля, возникающая из-за лунных приливов в верхней атмосфере; DP – нерегу-

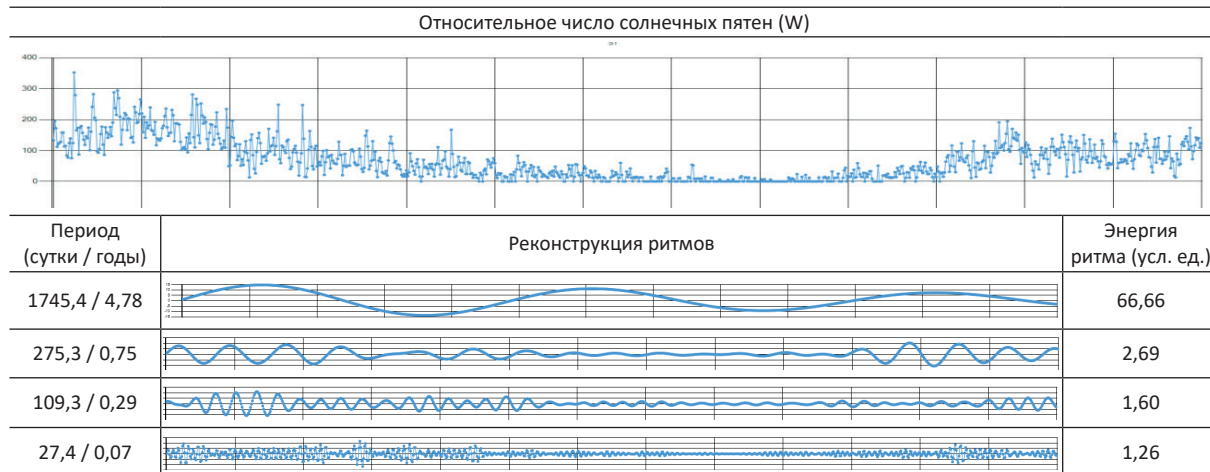


Рис. 1. Ритмы колебаний относительного числа солнечных пятен (W) за период с 2001 по 2013 годы

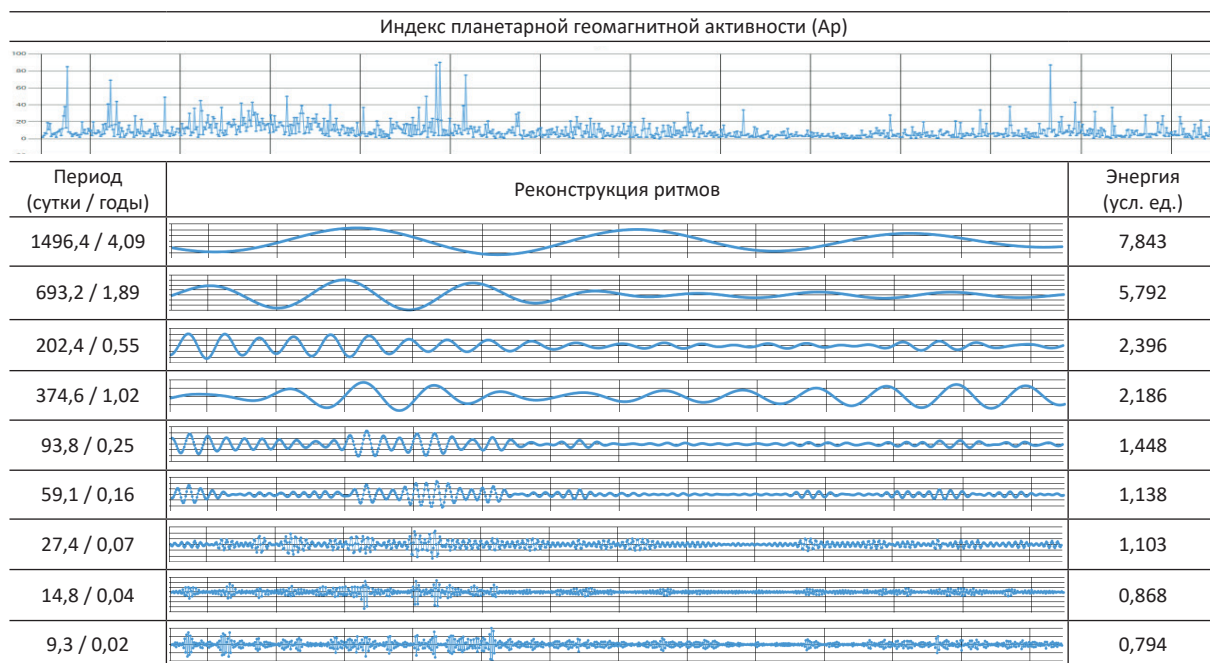


Рис. 2. Ритмы индекса планетарной геомагнитной активности (Ap) за период 2001-2013 гг.

лярная часть поля, возникающая из-за корпускулярного излучения Солнца; DR – поле кольцевого тока, существенно усиливающегося в период магнитных бурь планетарного масштаба; DCF – нерегулярная часть поля, возникающая из-за токов на поверхности магнитосферы при обтекании ее солнечным ветром; DT – поле токов хвоста магнитосферы, определяемое движением плазмы [19].

Наиболее мощным является ритм с периодом 4.09 года, следующий многолетний двухлетний (1,89 года), далее следуют окологодовой (1,02 года) и внутригодовой циклы: трех-, двух- и околосемигодовые; двух- и околосемигодовые ритмы (рис. 2). Значимость всех ритмов $p = 0,001$.

При анализе колебаний геомагнитной активности за большой временной интервал (с 1932 по 2016 годы)

добавляются многолетние ритмы: 35,00 лет (Брюкнера); 16,06 года; 10,88 лет; полугодовой и трехмесячный ритмы.

Если подходить механистически к влиянию гелиофизических и погодных факторов на биосистемы, то наблюдаются совпадения периодов ритмов как параметров солнечной, магнитной активности, погодных факторов, возникновения и обострения заболеваний различных групп (табл. 2). Годовой ритм W совпадает с частотой обращаемости АВ; CD; F; G; I; J; K; M; N; O, а период вращения Солнца с обострениями E; F, аналогичны колебания Ap с указанными группами заболеваний и большинством погодных факторов.

Синхронность наблюдается и по ритмам с периодами 5 лет (вторичный геофизический ритм) и 2 года, причем добавляется обращаемость по травмам, а так же

Периоды ритмов обращаемости в службу «Скорой помощи» по группам заболеваний и соответствие колебаниям погодных факторов, гелио- и геомагнитной активности

Геоклима- тические параметры	Периоды ритмов													
	6 лет	5 лет	4 года	3 года	2 года	1 год	9 меся- цев	6 меся- цев	4 ме- сяца	3 меся- ца	2 месяца	1 ме- сяц	3 не- дели	2 не- дели
	Группы заболеваний													
W		CD; F; I; M; O; ST			AB; E; I; J; M; O; ST	AB; CD; F; G; I; J; K; M; N; O	N; ST		G; M			E; F		
Ap			AB; G		AB; E; I; J; M; O; ST	AB; CD; F; G; I; J; K; M; N; O		AB; G; I		AB; J; N	AB; CD; F; G; N	E; F		CD; M
T						AB; CD; F; G; I; J; K; M; N; O		AB; G; I		AB; J; N		E; F		
P	G; N					AB; CD; F; G; I; J; K; M; N; O		AB; G; I	G; M			E; F		
BT				CD; F; I; J; K; ST		AB; CD; F; G; I; J; K; M; N; O		AB; G; I	G; M		AB; CD; F; G; N		CD	
OB						AB; CD; F; G; I; J; K; M; N; O		AB; G; I	G; M		AB; CD; F; G; N			
MCB												E; F		
BCK		CD; F; I; M; O; ST			AB; E; I; J; M; O; ST	AB; CD; F; G; I; J; K; M; N; O					AB; CD; F; G; N	E; F		

внутригодовая ритмическая активность с периодами 9 и 4 месяца. Совпадения по двухлетнему ритму наблюдается и с индексом Ap (группы заболеваний AB; E; I; J; M; O; ST), но у геомагнитной активности существует и четырехлетний ритм (синхронизированный с AB; G) и внутригодовые малоамплитудные ритмы (шести-, трех-, двухмесячные и двухнедельный), тем не менее совпадающие с ритмами колебаний обострений патологии AB; G; I; CD; J; F; M; N). Проведенный корреляционный анализ между временными рядами обращаемости по поводу заболеваний, погодных факторов, солнечной и геомагнитной активности не показал значимых взаимосвязей, что вполне закономерно, учитывая полицикличность анализируемых параметров и подтверждается динамикой индекса синфазности, то есть, несмотря на высокий индекс синхронности наблюдается изменение разности фаз анализируемых попарно временных рядов.

Несмотря на многочисленные гипотезы поиска космобиологической гармонии в виде «эволюционных синхронизмов», «ритмокаскадов» [4, 5], «золотого сечения» [6, 36] проблема взаимодействия экзогенных природных ритмов и эндогенных ритмов организма человека остается во многом нерешенной. Сопоставление результатов различных исследований затруднено, вследствие, методологических и математических подходов. При периодах наблюдений 100-200 лет и более, отслеживается длиннопериодный компонент, а при клинических исследованиях (от суток до недели) выявляются короткопериодные составляющие. Изменение фона в виде гелиоклиматических и социальных вариаций тоже не добавляет точности в полученные результаты. Применение различных методов анализа временных рядов позволяет получить информацию

различного уровня разрешения (преобразование Фурье, СВАН, вейвлет анализ). Тем не менее, в полученных результатах отслеживаются классические ритмы солнечной и геомагнитной активности с периодами около одиннадцати лет, года и месяца. Так же присутствуют 35-летний ритм Брюкнера, ритм в 42,5 года, близкий к ритму 44,16 года, выявленному Безруковой А. Я. [2] в 18,1 года (долгопериодические компоненты лунного прилива) и другие внутригодовые ритмы с периодами от двух недель до 9 месяцев [7].

Заключение. При анализе случаев обращаемости в службу «Скорой помощи» за период с 2001 по 2013 годы выявляется спектр многолетних и внутригодовых ритмов, от шести лет до двух недель, причем многие группы заболеваний сочетают как высокоамплитудные постоянные ритмы, так и кратковременные всплески ритмической активности. Наиболее мощные ритмы по группам нозологий в г. Ханты-Мансийске болезней органов дыхания, инфекционных и паразитарных заболеваний, психических расстройств и болезней кровообращения, что отличается от таковой в г. Москва, где преобладают сердечно-сосудистые заболевания, болезни органов дыхания, нервной системы, желудочно-кишечного тракта, системы крови, акушерско-гинекологическая патология. При отсутствии сильных корреляционных связей, что объясняется присутствием вставочных малоамплитудных ритмов, наблюдаются совпадения с полициклической структурой климатических факторов, причем наиболее полно с расчетным параметром, характеризующим весовое содержание кислорода в воздухе, ритмы которого, в свою очередь, соответствуют многолетнему спектру колебаний солнечной (W) и геомагнитной активности (Ap).

ЛИТЕРАТУРА

1. Атлас временных вариаций природных, антропогенных и социальных процессов. Том 2. Циклическая динамика в природе и обществе. М.: Научный мир, 1998. 432 с.
2. Безрукова А.Я Характер циркуляции земной атмосферы и солнечная активность // Бюллетень комиссии по исследованию Солнца. 1950. № 5-6. С. 12-18.
3. Бокша В. Г., Богуцкий Б. В. Медицинская климатология и климатотерапия. Киев, 1980.
4. Буданов В. Г. «Принципы гармонии как эволюционные синхронизмы – начала демистификации» // Труды международной конференции «Математика и искусство» (Суздаль. 1996). Москва, изд. «Прогресс-традиция» 1997. С. 116-122.
5. Буданов В. Г. Временная фрактальность в задачах с приоритетами. Ритмокаскады иерархических систем. Проблемы теоретической биофизики. Международная школа МГУ. 1998.
6. Бутусов К. П. «Золотое сечение в Солнечной системе». АН СССР. Астрометрия и небесная механика. Серия: Проблемы исследования Вселенной. Вып. 7. Москва-Ленинград, 1978. С. 475-500.
7. Владимировский Б. М., Темурьянц Н. А. Влияние Солнечной активности на биосферу-ноосферу. М., 2000. 170 с.
8. Гапон Л. И., Михайлова И. М., Шуркевич Н. П., Губин Д. Г. Хроноструктура артериального давления и частоты сердечных сокращений в зависимости от сезонного ритма у больных артериальной гипертензией в Ханты-Мансийском округе // Вестник аритмологии. 2003. Т. 31. С. 32-36.
9. Гапон Л. И., Шуркевич Н. П., Михайлова И. М., Губин Д. Г. Суточные ритмы и вариабельность артериального давления в зависимости от сезонов года у больных артериальной гипертензией в Ханты-Мансийском округе // Клиническая медицина. 2004. Т. 82, № 4. С. 22-25.
10. Городовых С. Г., Соломатин А. П. Влияние метеорологических и геофизических факторов на больных гипертонической болезнью в западной Сибири. // Влияние геофизических и метеорологических факторов на жизнедеятельность организма. Новосибирск, 1978. 95 с.
11. Данишевский Г. П. Патология человека и профилактика заболеваний на Севере. М., 1968.
12. Дашиева Д. А. Влияние динамики солнечной активности на состояние сердечно-сосудистой системы человека в условиях восточного Забайкалья // Современные наукоемкие технологии. 2007. № 4. С. 73-77.
13. Дудин С. А. Инфраниантные ритмы в выездах бригад скорой медицинской помощи // Геофизические процессы и биосфера. 2012. Т. 11, № 1. С. 56-68.
14. Дьяконов В. П. Вейвлеты. От теории к практике. М.: СОЛОН-Пресс, 2004. 440 с.
15. Корсак, В. С. Влияние экологии Крайнего Севера Тюменской области на репродуктивное здоровье женщин // Проблемы репродукции. 2000. № 2. С. 17-20.
16. Луценко М. Т., Пирогов А. Б. Хронические заболевания легких в условиях севера России // Фундаментальные исследования 2012. № 4. С. 74-79.
17. Малла С. Вэйвлеты в обработке сигналов. М.: Мир, 2005. 672 с.
18. Нагорнов О. В., Никитаев В. Г., Простокишин В. М. и др. Вейвлет-анализ в примерах: Учебное пособие. М.: НИЯУ МИФИ, 2010. 120 с.
19. Мельников В. П., Константиновская Л. В., Кузнецов П. П., Поляченко В. А., Шибанов Г. П., Планетарная безопасность человечества. Научное монографическое издание. М.: ООО «Буки Веди», 2014. 370 с.
20. Метеоданные для Ханты-Мансийского автономного округа. [Электр. ресурс]. URL: www.hmao-meteo.ru.
21. Овчарова В. Ф. Определение содержания кислорода в атмосферном воздухе на основе метеорологических параметров (давления, температуры, влажности) с целью прогнозирования гипоксического эффекта атмосферы // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. 1981. № 2. С. 29-34.
22. Оравский В. Н., Бреус Т. К., Баевский Р. М., Рапопорт С. И., Петров В. М., Барсукова Ж. В., Гурфинкель Ю. И., Рагоза А. Т. Влияние геомагнитной активности на функциональное состояние организма // Биофизика. 1998. Т. 43. В.5. С. 819-826.
23. Поважная Е. Л. Влияние климато-погодных факторов низкогогорья на течение бронхообструктивных заболеваний: метеопатические реакции и их профилактика: диссертация ... доктора медицинских наук. М., 2004. 269 с. ил.
24. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 170 от 27 мая 1997 года «О переходе органов и учреждений здравоохранения Российской Федерации на Международную статистическую классификацию болезней и проблем, связанных со здоровьем X пересмотра».
25. Рагозин О. Н., Бочкарев М. В., Косарев А. Н., Кот Т. Л., Татаринцев П. Б. Программа исследования биологических ритмов методом вейвлет-анализа. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2014611398, дата гос. регистрации в Реестре программ для ЭВМ 03 февраля 2014 г.
26. Рагозина О. В., Рагозина Э. Р. Циркадипетантный компонент временных вариаций вызовов скорой помощи в г. Ханты-Мансийске. Север России: стратегии и перспективы развития // Материалы II Всероссийской науч.-практич. конф. (Сургут, 27 мая 2016 г.). Т. IV. С. 144-150.
27. Рапопорт С. И. К проблеме сезонных обострений заболеваний внутренних органов. Хронобиология и хрономедицина. М.: Триада-Х, 2000. С. 230-239.
28. Сергеева Н. А., Шестопалов И. П., Забаринская Л. П., Нисилевич М. В., Згуровский М. З., Болдак А. А., Ефремов К. В. Исследование связи активности солнца и сейсмической активности земли с помощью вейвлет-преобразования // Вестник КРАУНЦ. Науки о земле. 2014. № 1. Выпуск № 23. С. 27-34.
29. Сергеевко Н. П. Статистическое моделирование вариаций медицинских характеристик во время гелиогеофизических возмущений // Геофизические процессы и биосфера. 2015. Т. 14, № 3. С. 46-60.
30. Сидякин В. Г. Влияние флуктуаций солнечной активности на биологические системы // Биофизика, 1992. Т. 37. В.4. С. 647-652.
31. Специализированные массивы для климатических исследований Всероссийского научно-исследовательского института гидрометеорологической информации – Мировой центр данных (ВНИИГМИ – МЦД). [Электр. ресурс]. URL: www.meteo.ru.
32. Фролов В. А., Чибисов С. М., Рапопорт С. И. и др. Хронобиология и хрономедицина. Руководство. М.: Медицина, 1989. 400 с.
33. Хаснулин В. И. Метеочувствительность как реакция организма на действие электромагнитных полей // «Электромагнитное загрязнение окружающей среды и здоровье населения России». Доклад фонда здоровья окружающей среды. Под ред. Демина А. Х. 1997. С. 77-80.
34. Холодов Ю. А. Магнитные поля биологических объектов. М.: Наука, 1987. 147 с.
35. Чечельницкий А. М. Мегаволновой генезис ритмов Солнечной системы и вариации потока нейтрино и космических

- лучей // Труды Всесоюзной конференции «Исследование мюонов и нейтрино в больших водных объемах». Алма-Ата: КазГУ, 1983. С. 44-52.
36. Шевелев И. Ш., Марутаев М. А., Шмелев И. П. «Золотое сечение. Три взгляда на природу гармонии». Москва: Стройиздат, 1990. 342 с.
 37. Юраж В. Я., Метеотропные реакции при гипертонической болезни и коронарном атеросклерозе в связи с воздушными фронтами и гелиогеофизическими факторами // Климат и сердечно-сосудистая патология. М.: 1965. С. 69-85.
 38. ftp://ftp.ngdc.noaa.gov/STP/GEOMAGNETIC_DATA/INDICES/KP_AP.
 39. WDC-SILSO, Royal Observatory of Belgium, Brussels; <http://www.sidc.be/silso/datafiles>.
 40. Cornelissen G., Halberg F., Pöllmann L. et al.. Circasemiannual Chronomics: Half-yearly Biospheric Changes in their Own Right and as a Circannual Waveform // Biomedicine & Pharmacotherapy. 2003. V. 57. SUPPL. 1.
 41. Gubin D., Cornelissen G., Halberg F. et al. Half-weekly and weekly blood pressure patterns in late human ontogeny // Scripta medica facultatis medicae Universitatis Brunensis Masarykianae. 1997. 70. P. 207-215.
 42. Halberg F., Cornelissen G., Siegelova J. et al. The COSMOS and CHAT, prompting blood pressure and heart rate monitoring for Derer's week // Bratislava Medical Journal. 2000. 101 (5). P. 260-271.

Контактная информация

Рагозин Олег Николаевич, тел. +7-950-504-20-60,
e-mail: oragozin@mail.ru.

Сведения об авторах

Рагозина Ольга Васильевна, к. м. н., доцент, заведующий кафедрой анатомии человека с курсом оперативной хирургии БУ ВО ХМАО-Югра «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

Губин Денис Геннадьевич, д. м. н., профессор кафедры биологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень, старший научный сотрудник отдела научных исследований, руководитель центра грантовой поддержки и инноваций.

Чурсина Ирина Ильдаровна, аспирант кафедры госпитальной терапии БУ ВО ХМАО-Югра «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

Рагозина Элина Разифовн, аспирант кафедры нормальной и патологической физиологии БУ ВО ХМАО-Югра «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

ОБЗОРЫ

Атавов Р. С., Ионин В. П., Авдеев Д. Е., Федоров Н. М., Зырянов А. В.

БУ ХМАО-ЮГРЫ Ханты-Мансийская ГМА, г. Ханты-Мансийск

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава Росси, г. Тюмень

НЕРЕШЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ В ВОПРОСЕ ВЫБОРА ОПТИМАЛЬНОГО БИЛИОДИГЕСТИВНОГО АНАСТОМОЗА

Одним из самых распространённых видов внутреннего дренирования, являются билиодигестивные анастомозы. Они применяются хирургами, как маленьких городских больниц, так и больших специализированных клиник. Тем не менее, вопрос выбора оптимального анастомоза ещё не решён, частота несостоятельности варьирует в больших пределах. В этой статье, мы постарались немного разобраться в этой проблеме.

Ключевые слова: наружное дренирование холедоха, гастропанкреатодуоденальная резекция, механическая желтуха, билиодигестивные анастомозы, холедохолитиаз, хирургия желчевыводящих путей, несостоятельность.

Дефиниция. Билиодигестивные анастомозы (БДА) – это соустья между структурами желчевыводящих путей и органами желудочно-кишечного тракта. В зависимости от характера патологического процесса и анатомических условий, билиодигестивные анастомозы формируются с желудком, двенадцатиперстной или тонкой кишкой. Данные анастомозы могут формироваться как с внутрипеченочными, так и с внепеченочными желчевыводящими протоками [23].

Историческая справка. История становления билиодигестивных анастомозов, как основного метода внутреннего дренирования желчных путей, сводится к концу XIX века. Первый билиодигестивный анастомоз, а именно обходной холецистоюноанастомоз, при раке головки поджелудочной железы был сформирован Н. Д. Монастырским в 1887 г. [20]. Через год, в 1888 г., в Германии, Н. Riedel впервые выполнил холедоходуоденоанастомоз (ХДА) при холедохолитиазе.

В России ХДА впервые сформировал С. И. Спасокукоцкий (1911 г.). В это время, отношение хирургов к БДА, в частности ХДА, было крайне сдержанным. Только с появлением работ F. Sasse (1913 г.), который популяризовал эту методику, подробно описав ее преимущества, указав на возможность применения ее при холедохолитиазе, гнойном холангите, как альтернативу наружному дренированию. Несмотря на то, что Sasse не является автором идеи ХДА, во многих руководствах эта операция именуется его именем [23].

Анастомоз между общим желчным протоком и тонкой кишкой впервые выполнил J. Vakes (1906 г.) по поводу опухоли головки поджелудочной железы.

Классификация [13, 23, 25].

Холедоходуоденостомия.

- I. По месту расположения соустья:
 1. Наружный супрадуоденальный.
 2. Наружный ретродуоденальный.
 3. Внутренний (трансдуоденальный супрапиллярный).
- II. По способу формирования соустья:
 1. Латеро-латеральный.
 2. Термино-латеральный.

Наиболее распространенные способы: Сассе, Юраша, Юраша-Виноградова, Финстерера, Флеркена, Мейо, Шалимова, Кохера.

Холедохоеюностомия.

- I. По способу формирования соустья:
 1. Латеро-латеральный.
 2. Термино-латеральный.
- II. По способу выключения петли тощей кишки:
 1. Петля тощей кишки с латеро-латеральным межкишечным анастомозом по Брауну.
 2. Петля тощей кишки с термино-латеральным межкишечным анастомозом по Ру.

Наиболее распространенные способы: Виноградова (с заглушкой по Шалимову), Холлендера.

Гепатикоеюностомия.

- I. По способу формирования соустья:
 1. Латеро-латеральный.
 2. Термино-латеральный.
 3. Термино-терминальный.
- II. По способу выключения петли тощей кишки:
 1. Петля тощей кишки с латеро-латеральным межкишечным анастомозом по Брауну.
 2. Петля тощей кишки с термино-латеральным межкишечным анастомозом по Ру.

Atavov R. S., Ionin V. P., Avdeev D. E., Fedorov N. M., Ziryanov A. V.

UNSOLVED PROBLEMS IN THE QUESTION OF CHOICE THE OPTIMAL BILIODIGESTIVE ANASTOMOSIS

One of the most popular types of internal drain a the biliodigestive anastomosis. The surgeons practice in the small town hospitals and in the special clinics. Nevertheless the question of choice the optimal anastomosis is not decide, frequency of leakage in large limits. In this article we tried to solve a problem.

Keywords: external draining of the common bile duct, gastropancreatoduodenal resection, obstructive jaundice, biliodigestive anastomosis, choledocholithiasis, bile duct surgery, leakage.

Наиболее распространенные способы: Супо, Ситенко-Нечая, Готц-Сейпол-Кюриана.

Обсуждение. Согласно некоторым авторам [13, 20, 23, 25], показаниями к наложению ХДА, являются:

1. Расширение холедоха до 2 см и более при стенозе Фатерова сосочка.
2. Холангио- и холедохолитиаз.
3. Тубулярный стеноз терминального отдела общего желчного протока вследствие хронического панкреатита. Формирование ХДА технически легко выполнимо, поскольку анастомозируемые структуры находятся в анатомической близости.

Несмотря на техническую простоту и кажущуюся физиологичность, ХДА имеет противопоказания, такие как:

1. Воспаление или истончение холедоха.
2. Воспаление стенки двенадцатиперстной кишки (ДПК).
3. Узкий просвет холедоха.
4. Дуоденостаз.
5. Механическая желтуха опухолевого генеза [6, 9].

Помимо этого, к осложнениям в послеоперационном периоде, предрасполагает сама техника формирования ХДА. Так, при формировании латеролатерального супрадуоденального ХДА, из желчевыведения выключаются ретродуоденальная, панкреатическая и интрамуральная части холедоха, вместе со сфинктерным аппаратом Фатерова сосочка ДПК. Это способствует поддержанию хронического холангита, и в последствие рубцеванию анастомоза [15].

Второй особенностью данного вида ХДА, является образование поданастомозного «слепого мешка», выключенной дистальной частью холедоха. В «слепом мешке» задерживается содержимое ДПК, желчный шлемм, что также способствует рецидиву холедохолитиаза, развитию хронического панкреатита. Также при перистальтике ДПК происходит заброс ее содержимого в просвет общего желчного протока [26].

Термино-латеральные ХДА частично устраняют указанные проблемы, но при их формировании сохраняется дуодено-билиарный рефлюкс, который определяет степень воспалительных изменений в желчных протоках. Следует отметить, наиболее конструктивно удачны ХДА по Юрашу и Юрашу-Виноградову, т. к. при этих разновидностях анастомозирования, стенка ДПК рассекается в поперечном направлении, что дополни-

тельно может профилактировать дуодено-билиарный рефлюкс [12, 28].

Учитывая данные факты, можно сделать вывод, что ХДА является порочным анастомозом, что также подтверждают многие отечественные авторитетные гепатопанкреатобилиарные хирурги. Но, тем не менее, данный анастомоз продолжают использовать в своей практике многие хирурги, даже при опухолях периапулярной зоны [7, 20, 27].

По нашему мнению, наиболее оптимальным билиодигестивным анастомозом является холедохо- (гепатико) еюноанастомоз, причем предпочтение нужно отдавать анастомозу на выключенной У-образной петле тощей кишки по Ру-Холлендеру. Холедохо- (гепатико) еюноанастомоз с межкишечным анастомозом по Брауну, не позволяет в полной мере избежать вышеуказанных осложнений, даже при применении «заглушки» А. А. Шалимова, которые со временем подвергаются реканализации.

По мнению В. И. Тарабрина, Ю. В. Хоронько [27], при наложении холедохо- (гепатико) еюноанастомозов, нужно изолировать 40-60 см тощей кишки. Э. И. Гальперин, В. В. Бойко считают, что оптимальная длина отключенной петли тощей кишки по Ру, должна быть не менее 80-100 см, и лишь тогда исключается заброс кишечного содержимого и анастомоз не подвергается рубцеванию.

Противники данного вида анастомоза, заявляют о сложности таких операций, а также недовольны выключением из пищеварения значительного участка тонкой кишки [20]. По нашему мнению, лучше потратить время и силы на наложение более сложного, но более качественного анастомоза, чем потратить те же ресурсы на лечение осложнений более простых билиодигестивных анастомозов.

В своей практике, при реконструктивных операциях, мы используем только холедохо- или гепатико-еюноанастомоз на выключенной У-образной петле тощей кишки по Ру-Холлендеру, с наружным трансанастомозным дренированием билиодигестивного анастомоза дренажем типа Фелкера. Это позволило нам получить хорошие непосредственные результаты – 4,2% несостоятельности на 72 реконструктивные операции, не потребовавшие релапаротомий, по сравнению с данными других клиник, отображенных на таблице 1 [2]. Осложнений, связанных с отключением из пищеварения участка тощей кишки, у нас не отмечалось.

Таблица 1

Показатели частоты несостоятельности билиодигестивных анастомозов по данным некоторых авторов

Автор	Клиника	Вид применяемого анастомоза	Год публикации	Несостоятельность, %
С. Ю. Никуленков	ОГБУЗ «Клиническая больница скорой медицинской помощи», г. Смоленск	ХДА	1996	20,3
С. А. Михайлова	Городская клиническая больница № 6, г. Челябинск	Гепатикоюноанастомоз	2006	5
С. А. Михайлова	Городская клиническая больница № 6, г. Челябинск	Холецистоюноанастомоз	2006	1,5
Г. А. Шатверян	ГУ РНЦХ им. академика Б. В. Петровского РАМН, г. Москва	Гепатикоюноанастомоз	2006	8,9
С. Н. Переходов и соавт.	Областная клиническая больница, г. Ульяновск	ХДА	2008	9,0
К. М. Курбонов и соавт.	Городская клиническая больница скорой медицинской помощи, г. Душанбе	ХДА	2009	52,6
К. М. Курбонов и соавт.	Городская клиническая больница скорой медицинской помощи, г. Душанбе	Гепатикоюноанастомоз	2009	92,9
К. М. Курбонов и соавт.	Городская клиническая больница скорой медицинской помощи, г. Душанбе	Холедохоеюноанастомоз	2009	55
К. М. Курбонов и соавт.	Городская клиническая больница скорой медицинской помощи, г. Душанбе	Холецистоюноанастомоз	2009	72,7
С. Э. Арутюнов	Городская клиническая больница скорой и неотложной медицинской помощи им. проф. Мещанинова А. И., г. Харьков	Гепатикоюноанастомоз	2015	2,0
Т. П. Гончарова	НУЗ «НКЦ ОАО «РЖД», г. Москва	Гепатикоюноанастомоз	2016	5,6
А. А. Королева	ФГБУ «Институт хирургии им. А. В. Вишневского», г. Москва	Гепатикоюноанастомоз	2017	17,6
Д. М. Кучин	ФБУЗ «Приволжский окружной медицинский центр ФМБА России» г. Нижний Новгород,	Гепатикоюноанастомоз	2017	6

Выводы

- Мы считаем, что показанием к формированию билиодигестивного анастомоза является дилатация гепатикохоледоха до 15 мм и наличие множественного холедохолитиаза (более 1 камня).
- Холедоходуоденоанастомоз можно формировать только у тяжелых соматически больных преклонного возраста по способу Юраша и Юраша-Виноградова.
- При формировании холедохоеюноанастомоза на отключенной по Ру петле, целесообразно использовать наружный трансанастомозный дренаж типа Фелкера при малейшем сомнении в надежности анастомоза (тонкая стенка желчного протока, воспалительные изменения), для профилактики его несостоятельности и снижения тяжести этого осложнения.

ЛИТЕРАТУРА

- Арутюнов С. Э. Сравнительная оценка вариантов билиодигестивного анастомоза на реконструктивном этапе панкреатодуоденальной резекции // Сучасні медичні технології = Modern Medical Technology: наук.-практ. журн. 2015. № 1. С. 4-7.
- Атавов Р. С., Ионин В. П. Первые непосредственные результаты применения наружного трансанастомозного дренирования внепеченочных желчных протоков при формировании гепатико- и холедохоеюноанастомозов // Научный медицинский вестник Югры, г. Ханты-Мансийск под редакцией д. м. н. Ф. И. Петровского. Ханты-Мансийск: Информационно-издательский центр БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия, 2017. 91 с.
- Аутлев К. М. Экспериментальное и клиническое обоснование применения арефлюксных билиодигестивных анастомозов в лечении механической желтухи: дисс. ... докт. мед. наук. Томск, 2005. 323 с.
- Ахметшин Р. Л., Болдижар А. А., Болдижар П. А. и др. Неотложная хирургия органов брюшной полости. Клиническое руководство. Донецк: Издатель Заславский А. Ю., 2013. 720 с.
- Велигоцкий Н. Н., Велигоцкий А. Н., Арутюнов С. Э. и др. Осложнения после панкреатодуоденальной резекции при раке головки поджелудочной железы и большого дуоденального сосочка // Вестник неотложной и восстановительной медицины. 2012. № 13. С. 475-476.
- Гальперин Э. И., Ветшев П. С. Руководство по хирургии желчных путей. 2-е изд. М.: Издательский дом Видар-М, 2009. 568 с.
- Гончарова Т. П. Возможности ультразвуковой визуализации билиодигестивных анастомозов при хирургическом лечении механической желтухи: дисс. ... канд. мед. наук. Москва, 2016. 136 с.
- Гончарова Т. П., Благовестнов Д. А., Рязанцев А. А. и др. Ультразвуковая визуализация билиодигестивных анастомозов // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. № 1. Публикация 2-112.
- Дадвани С. А., Ветшев П. С., Шулуто А. М., Прудков М. И. Желчнокаменная болезнь. М., 2000. 144 с.
- Даценко Б. М., Борисенко Б. В., Зеев А. П. Модификации арефлюксного холедохоеюноанастомоза с восстановлением пассажа желчи в двенадцатиперстную кишку // Международный медицинский журнал. 2008. Т. 14, № 1. С. 102-110.
- Дряженков Г. И., Дряженков И. Г. Хирургия печеночных протоков. Ярославль, Рыбинск: Изд-во ОАО «Рыбинский Дом печати», 2009. 232 с.

12. Ионин В. П. Реконструктивные операции на органах билиопанкреатодуоденальной зоны: дисс. ... докт. мед. наук. Москва, 2002. 237 с.
13. Итала Э. Атлас абдоминальной хирургии: Т. 1. Хирургия печени, желчных путей, поджелудочной железы и портальной системы / пер. с англ. М.: Мед. лит., 2006. 508 с. ил.
14. Карпачев А. А., Прокофьева А. В. Сравнительная характеристика различных видов билиодигестивных анастомозов при паллиативном хирургическом лечении рака панкреатодуоденальной зоны // Фундамент. исследования. 2007. № 2. С. 82-84.
15. Клименко Г. А. Холедохолитиаз: Диагностика и оперативное лечение. М.: Медицина. 2000. 224 с.
16. Копчак В. М., Хомяк И. В., Мишалов В. Г. и др. Желчеотводящие анастомозы в билиарной хирургии. К.: Лига-Информ, 2004. 123 с.
17. Королева А. А. Диагностика и выбор метода хирургического лечения кистозных трансформаций желчных протоков у взрослых: дисс. ... канд. мед. наук. Москва, 2017. 112 с.
18. Курбонов К. М., Даминаева Н. М., Абдуллоев Д. А. Несостоятельность швов билиодигестивного анастомоза // Анн. хир. гепатол. 2009. № 14. С. 36-40.
19. Кучин Д. М. Выбор оптимального способа формирования панкреатодигестивного анастомоза при гастропанкреатодуоденальной резекции: дисс. ... канд. мед. наук. Москва, 2017. 101 с.
20. Магомедов М. А. Способ арефлюксного билиодигестивного анастомоза при доброкачественных заболеваниях внепеченочных желчных протоков (экспериментально-клиническое исследование): дисс. ... канд. мед. наук. Астрахань, 2015. 111 с.
21. Михайлова С. А. Некоторые аспекты формирования обходных желчеотводящих анастомозов при опухолях головки поджелудочной железы и периампулярной зоны // Сибирский онкологический журнал 2006. № 3 (19) С. 25-28.
22. Никуленков С. Ю. Хирургическое лечение осложнений желчнокаменной болезни: дисс. ... докт. мед. наук. Москва, 1996. 362 с.
23. Пауткин Ю. Ф., Климов А. Е. Хирургия желчных путей: Руководство для врачей. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2007. 368 с.: ил.
24. Переходов С. Н., Долгов О. А., Ванюшин П. Н. и др. Эндохирургическое лечение желчнокаменной болезни, осложненной холедохолитиазом и стриктурой дистального отдела холедоха // Саратовский научно-медицинский журнал. 2008. № 4 (22). С. 12-19.
25. Поздняков Б. В., Трунин Е. М., Поздняков В. Б. Основы оперативной хирургии внепеченочных желчевыводящих путей: руководство для последипломной профессиональной подготовки врачей. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2011. 384 с.
26. Теремов С. А. Терминальный холедоходуоденоанастомоз как метод окончания холедохотомии // Анналы хирургической гепатологии. 1998. Т. 3, № 1. С. 80-83.
27. Хоронько Ю. В., А. Н. Ермолаев. Повышение эффективности билиодигестивных реконструкций при ятрогенных повреждениях желчных протоках и их последствий // Вестник хирургической гастроэнтерологии. Приложение к журналу: Материалы всероссийской конференции с международным участием «Ошибки и осложнения в хирургической гастроэнтерологии». Геленджик, Краснодарский край. Россия. 2014. С. 141.
28. Шалимов А. А. Хирургия печени и желчных протоков. Киев: Здоровье, 1993. 512 с.
29. Шатверян Г. А. Панкреатодуоденальная резекция в лечении рака головки поджелудочной железы и периампулярной зоны: дисс. ... докт. мед. наук. Москва, 2006. 161 с.
30. Nimura Y. Preoperative biliary drainage before resection for cholangiocarcinoma // HPB (Oxford). 2008. № 10 (2). P. 70-77.

Контактная информация

Атавов Рашат Саматович, тел. +7-952-670-11-77,
e-mail: rashidatavov@mail.ru.

Сведения об авторах

Атавов Рашат Саматович, аспирант кафедры общей и факультетской хирургии БУ ВО ХМАО-Югры «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.; клинический ординатор кафедры онкологии с курсом урологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень; врач хирург хирургического отделения № 3 взрослого стационара ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2», г. Тюмень.

Ионин Владимир Петрович, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой общей и факультетской хирургии БУ ВО ХМАО-Югры «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

Авдеев Дмитрий Евгеньевич, клинический ординатор кафедры онкологии с курсом урологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.; врач хирург хирургического отделения № 3 взрослого стационара ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2», г. Тюмень.

Федоров Николай Михайлович, доцент кафедры онкологии с курсом урологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Зырянов Александр Владимирович, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой онкологии с курсом урологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Кичерова О. А., Рейхерт Л. И.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ СОСУДИСТОГО ПАРКИНСОНИЗМА

Диагностика сосудистого паркинсонизма является достаточно сложной. Это связано с клиническими особенностями заболевания, высокой распространенностью сосудистой патологии в старшей возрастной группе, возможностью сочетания идиопатического паркинсонизма и сосудистых факторов риска у одного больного, а также широким внедрением в диагностический процесс методов нейровизуализации, которым часто отдается предпочтение на этапе заключения об имеющемся у больного патологическом состоянии. В связи со всем вышеперечисленным авторами предпринята попытка структурировать процесс постановки диагноза у больного сосудистым паркинсонизмом, выделить моменты, являющиеся наиболее важными в процессе дифференциальной диагностики сосудистого паркинсонизма и болезни Паркинсона, а также сформулировать правильный подход к лечению заболевания с учетом имеющихся особенностей.

Ключевые слова: сосудистый паркинсонизм, дифференциальная диагностика.

Сосудистый паркинсонизм является одним из вариантов симптоматического паркинсонизма. Впервые идею о его существовании высказал Brissaud в 1894 году. В 1929 году М. Critchley предложил термин «артериосклеротический паркинсонизм» и описал его клинические особенности [20]. Вслед за этим наступила эра гипердиагностики сосудистого паркинсонизма, когда сосудистое поражение мозга считалось основной причиной этого заболевания, однако современные исследования (в основном нейроанатомические) показали, что цереброваскулярная патология является причиной лишь 3-6% случаев паркинсонизма. Значительно облегчили диагностику сосудистого паркинсонизма широко применяемые методы прижизненной нейровизуализации – КТ и МРТ, которые являются необходимым, но всего лишь дополнительным приемом обследования больного [10, 16, 32]. И, тем не менее, прижизненный диагноз сосудистого паркинсонизма по-прежнему является всего лишь вероятным или возможным. Достоверным он становится лишь в случае патоморфологического подтверждения [2, 31].

К этиологическим факторам сосудистого паркинсонизма относят разнообразие сосудистые заболевания: атеросклероз или артериосклероз, васкулиты, артериовенозные мальформации, амилоидную ангиопатию и др. Причиной сосудистого паркинсонизма может быть двустороннее множественное расширение периваскулярных пространств в базальных ганглиях [16, 24, 25, 29].

На стадии диагностики сосудистого паркинсонизма особенно важной является оценка клинической картины заболевания и прежде всего характеристика самого синдрома паркинсонизма, который в отличие от идиопатического паркинсонизма (при болезни Паркинсона) будет иметь ряд отличительных признаков, позволяющих отнести его к категории «атипичного синдрома паркинсонизма» [2, 4, 6, 19, 21, 23, 26]. Следует, однако, подчеркнуть, что ни один из указанных

признаков не имеет самостоятельного значения, все они должны учитываться в совокупности:

1. Прежде всего, следует обращать внимание на наличие у больных с паркинсонизмом сосудистых факторов риска (особенно артериальной гипертензии), а также анамнестических и клинических признаков цереброваскулярного заболевания [3, 9, 14, 18, 27, 28]. Между тем, необходимо иметь в виду, что сам по себе факт наличия цереброваскулярного заболевания у такого больного не является основанием для постановки диагноза сосудистого паркинсонизма. Несмотря на утверждения некоторых авторов о том, что недостаток дофамина в мозге защищает от возникновения артериальной гипертензии [18, 28, 29], в практике сочетание у одного больного болезни Паркинсона и артериальной гипертензии встречается достаточно часто, что следует учитывать на этапе дифференциальной диагностики и не рассматривать такие случаи, как, безусловно, сосудистый паркинсонизм.

2. В отличие от болезни Паркинсона сосудистый паркинсонизм может развиваться остро или, чаще, подостро после острого нарушения мозгового кровообращения (в течение нескольких недель или месяцев), что указывает на роль постденервационных изменений в патогенезе синдрома, а в дальнейшем может стабилизироваться или регрессировать [3, 5, 7, 14, 24]. В большинстве случаев сосудистый паркинсонизм возникает на фоне признаков II-й или III-й стадии ДЭП, при этом периоды прогрессирования основных симптомов могут чередоваться с периодами стабилизации и улучшения (в этом случае говорят о ступенеобразном течении заболевания);

3. В неврологическом статусе при сосудистом паркинсонизме в отличие от болезни Паркинсона присутствуют мозжечковые, псевдобульбарные, тазовые и когнитивные нарушения. Здесь так же, как и в случае с артериальной гипертензией, следует учитывать возможность сочетания болезни Паркинсона и церебро-

Kicherova O. A., Reikherth, L. I.

MODERN APPROACHES TO THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF VASCULAR PARKINSONISM

Diagnosis of vascular parkinsonism is quite complicated. It is intertwined with the clinical features of the disease, the high prevalence of vascular pathology in the older age group, possibility of combining with idiopathic parkinsonism and vascular risk factors in one patient, and a wide implementation of neuroimaging techniques, which are often given preference in the award stage about the patient's pathological condition, into the diagnostic process. In view of the above the authors attempted to structure the process of diagnosis in a patient with vascular parkinsonism, highlight the points that are the most important in the process of differential diagnosis of vascular parkinsonism and Parkinson's disease, and formulate the correct approach to the treatment of the disease, taking into account existing features.

Keywords: vascular parkinsonism, the differential diagnosis.

васкулярного заболевания, выявляемого при КТ или МРТ, которое может усугублять нарушения ходьбы, усиливать выраженность постуральной неустойчивости, псевдобульбарных и когнитивных расстройств. Это, безусловно, вносит определенные трудности в процесс дифференциальной диагностики, разрешить которые можно применением фармакологической пробы с препаратами леводопы [8, 10, 16, 23, 26].

4. В связи с тем, что сосудистый паркинсонизм является синдромом сосудистого заболевания, такой кардинальный признак нейродегенеративного процесса, как синдром периферической вегетативной недостаточности, отсутствует [2, 10, 16, 23, 26].

5. Для сосудистого паркинсонизма в отличие от болезни Паркинсона характерно раннее развитие нарушений ходьбы и постуральной неустойчивости. Часто заболевание дебютирует именно с них. Ходьба характеризуется трудностью инициации, затруднениями при поворотах, замедленностью и укорочением шага. Кроме того, отмечается большая вариабельность шага, особенно когда пациент выходит на ровную, широкую, без препятствий поверхность. Отмечаются сложности в поддержании равновесия, а также застывания. Эти симптомы, помимо сосудистого паркинсонизма, могут быть проявлением качественно другого состояния, также связанного с сосудистым заболеванием – лобной дисбазии («апраксии» ходьбы), которая имитирует некоторые черты нарушения ходьбы при паркинсонизме, в связи с чем ее ранее принято было называть «паркинсонизмом нижней половины тела» или нарушениями походки «лобного типа». У таких пациентов нет признаков паркинсонизма в «верхней части тела»: мимика остается живой, движения рук при ходьбе сохранены или даже компенсаторно усилены, не выявляются признаки гипокинезии в руках и ногах и при проведении специфических проб, отсутствует тремор покоя и характерная для болезни Паркинсона «поза сгибателей». Больные ходят, широко расставляя ноги, наблюдается наружная ротация стоп; в отличие от больных идиопатическим паркинсонизмом внешние ориентиры и специфические приемы не оказывают существенного влияния на качество ходьбы, а данные постурографии и подометрии свидетельствуют, что, по крайней мере, в значительной части

случаев нарушение инициации ходьбы и укорочение длины шага у этих больных в основном объясняется не гипокинезией, а постуральной неустойчивостью. Вместе с тем, дифференциация паркинсонизма и лобной дисбазии может быть затруднена, поскольку эти состояния при сосудистом поражении мозга относятся к одному патогенетическому спектру [4, 5, 8, 12, 17].

6. Важным признаком сосудистого паркинсонизма является двустороннее начало заболевания и относительная симметричность симптоматики, что также отличает его от болезни Паркинсона [4, 16, 26].

7. Одним из основных дифференциально-диагностических признаков является отсутствие при сосудистом паркинсонизме выраженного эффекта дофасодержащих средств, что обусловлено сохранностью меланинсодержащих клеток черной субстанции и поражением постсинаптических структур стриатонигральной системы (в частности хвостатого ядра). Эта особенность позволила называть сосудистый паркинсонизм «постсинаптическим паркинсонизмом» [4, 16, 23, 26].

8. Характерными для сосудистого паркинсонизма являются множественные лакунарные инфаркты в подкорковых структурах и диффузные перивентрикулярные изменения белого вещества (лейкоареоз), выявляемые методами нейровизуализации. Тем не менее, этот критерий не может быть решающим для подтверждения диагноза сосудистого паркинсонизма, поскольку у пожилых больных с болезнью Паркинсона нередко выявляются единичные мелкие очаги в базальных ганглиях и лейкоареоз. Трудны для диагностики и случаи сочетания болезни Паркинсона и клинически явного церебро-васкулярного заболевания, которые, по-видимому, встречаются чаще, чем случаи «чистого» сосудистого паркинсонизма. Таким образом, интерпретация данных нейровизуализации должна быть очень взвешенной: следует всегда учитывать не только локализацию и обширность очаговых или диффузных изменений мозга, но и особенности клинического синдрома и течения заболевания [16, 23, 26].

Крайне редко при лакунарном инфаркте среднего мозга с повреждением черной субстанции встречается вариант сосудистого паркинсонизма, имитирующий

болезнь Паркинсона: заболевание начинается асимметрично, прогрессирует постепенно, не сопровождается какими-либо другими неврологическими синдромами. Однако и в этом случае тремор покоя, если и присутствует, то не походит на дрожание типа «скатывания пиллюль»; обычно при подобных мезенцефалических инфарктах развивается «рубральный» тремор (тремор Холмса). Реакция на препараты леводопы не бывает разительной или стойкой, а при КТ или МРТ выявляется асимметричное поражение базальных ганглиев, более выраженное в контрлатеральном полушарии.

Паркинсоноподобный синдром описывается и при болезни Бинсвангера – подкорковой артериосклеротической энцефалопатии, в основе которой лежит хроническая сосудистая мозговая недостаточность. Вместе с тем клинически синдром паркинсонизма при этом заболевании иной, чем при сосудистом паркинсонизме. У лиц с болезнью Бинсвангера на первый план выступают когнитивные нарушения в рамках подкорковой деменции и имеются в анамнезе инсультоподобные эпизоды, в клинической картине чаще преобладают латерализованные симптомы, а не преимущественное поражение ног. При МРТ патогномичным является лейкоареоз в перивентрикулярном пространстве. В основе двигательных нарушений при болезни Бинсвангера лежит патология белого перивентрикулярного вещества, тогда как при сосудистом паркинсонизме двигательные нарушения связывают с лакунарными инфарктами в области базальных ганглиев, хотя при этом могут быть и перивентрикулярные ишемические очаги. Поэтому паркинсонизм при болезни Бинсвангера обычно не относят к сосудистому паркинсонизму, а рассматривают как составную часть симптомокомплекса при болезни Бинсвангера, хотя в основе паркинсонизма и здесь лежит сосудистый фактор [2, 4, 5, 18, 19, 21, 22, 30].

Итак, вероятность развития и тяжесть сосудистого паркинсонизма в решающей степени зависят не от общего объема поражения мозговой ткани, а от локализации поражения в стратегически значимых зонах (подкорковое белое вещество, задние отделы скорлупы, чечевицеобразное ядро, черная субстанция, лобная доля, таламус). В связи с этим выделены несколько патогенетических вариантов сосудистого паркинсонизма, обусловленных поражением различных звеньев моторного лобно-подкоркового круга (фронтостриарного, стриатопаллидарного, нигростриарного, таламофронтального) и имеющих некоторые клинические особенности [7].

Учитывая сложности в диагностике сосудистого паркинсонизма, неоднократно предпринимались попытки разработки четких диагностических критериев. На основании проведенных в последние годы клинико-нейровизуализационных и патоморфологических исследований Zijlmans J. C. и соавт. предложены следующие критерии сосудистого паркинсонизма [31].

Синдром паркинсонизма: брадикинезия или не менее одного из следующих симптомов (тремор

покоя, ригидность, постуральная неустойчивость, не связанная с первичным нарушением зрения, вестибулярной, мозжечковой или проприоцептивной дисфункцией).

Цереброваскулярное заболевание, определяемое по данным КТ и МРТ или наличию очаговой симптоматики, характерной для инсульта или ТИА.

Причинно-следственная связь между паркинсонизмом и цереброваскулярным заболеванием, доказываемая:

- 1) острым или отставленным (в течение 1 года после инсульта) развитием симптомов при локализации очага в области наружного сегмента бледного шара или черной субстанции, венстролатерального таламуса, лобной доли с контрлатеральным акинетико-ригидным синдромом;
- 2) постепенным развитием двусторонних симптомов паркинсонизма при обширном поражении белого вещества, с ранним появлением шаркающей ходьбы и когнитивных нарушений.

Исключены: повторные травмы, энцефалит, нейролептическая терапия, опухоль, гидроцефалия или другое объяснение паркинсонизма (на основе данных анамнеза и дополнительного осмотра).

В лечении важно предупреждение дальнейшего сосудистого повреждения мозга (имеют значение коррекция факторов риска: снижение уровня холестерина, поддержание АД на стабильном уровне, использование антиагрегантов, назначение нейропротекторов); для коррекции двигательного дефекта используют весь арсенал противопаркинсонических средств. В отличие от болезни Паркинсона, средством первого ряда являются препараты леводопы, которые приносят положительный эффект (иногда лишь в высоких дозах), по данным различных исследований, у 26-50% пациентов. Пробная терапия должна предусматривать прием высокой дозы (до 1,5 г/сут) в течение не менее 3 месяцев. Если препараты леводопы в адекватной дозе оказались неэффективными, то агонисты дофаминовых рецепторов обычно также не приносят эффекта. Препараты амантадина в части случаев могут усилить эффект леводопы или оказать умеренный эффект при резистентности к леводопе [7]. Однако, несмотря на отдельные положительные результаты, в целом эффективность противопаркинсонической терапии при сосудистом паркинсонизме невелика.

При нарушении инициации ходьбы эффективны специальные программы лечебной гимнастики, использование зрительных стимулов (перешагивание через трость с порожком и т. п.) или поведенческая терапия, направленная на преодоление пространственной фобии и страха падения [1, 11, 13, 15]. В отдельных случаях полезны антидепрессанты, преимущественно ингибирующие обратный захват норадреналина (например, дезипрамин или мапротилин).

В связи с многоочаговым поражением стереотаксические операции в подавляющем большинстве случаев сосудистого паркинсонизма неэффективны, однако

при локальном вовлечении базальных ганглиев (например, ограничивающимся наружным сегментом бледного шара) показана эффективность вмешательства на медиальном сегменте бледного шара.

ЛИТЕРАТУРА

- Бурдаков В. В. Сосудистый паркинсонизм. Нерешенные вопросы / в сб. Двигательные нарушения и болезнь Паркинсона в неврологической практике. Областная конференция неврологов и нейрохирургов в Самарской области «95 лет кафедре неврологии и нейрохирургии СамГМУ» под ред. И. Е. Поверенной. 2015. С. 67-70.
- Жученко Т. Д., Вейн А. М., Голубев В. Л., Штульман Д. Р., Шварева И. С. Сосудистый паркинсонизм // Журнал неврологии и психиатрии 1998. № 4. С. 46-52.
- Кичерова О. А., Побеляцкий С. И., Орлова Е. Б., Кудряшов А. А., Дурова М. В. Меры по вторичной профилактике мозгового инсульта на основании анализа значимости факторов риска инсульта в г. Салехарде // Медицинская наука и образование Урала. 2014. Т. 2, № 2. С. 101.
- Кичерова О. А., Рейхерт Л. И. Болезнь Паркинсона и другие экстрапирамидные заболевания. Тюмень, 2011. 312 с.
- Кичерова О. А., Рейхерт Л. И. Паркинсонизм: Современные представления. Тюмень, 2015.
- Кунин Н. Атипичный паркинсонизм // Журнал неврологии и психиатрии. 2001. № 5. С. 58-60.
- Левин О. С. Сосудистый паркинсонизм. М.: МЕДпресс-информ, 2015. 95 с.
- Левин О. С. Сосудистый паркинсонизм. По материалам I Национального конгресса «Болезнь Паркинсона и расстройства движений» (Москва, 22-23 сентября 2008). С. 229-231.
- Левин О. С., Докадина Л. В. Эпидемиология паркинсонизма и болезни Паркинсона // Неврологический журнал. 2005. № 5. С. 41-49.
- Левин О. С., Федорова Н. В., Шток В. Н. Дифференциальная диагностика паркинсонизма // Журнал неврологии и психиатрии. 2003. № 2. С. 54-60.
- Подобедова Н. С. Сосудистый паркинсонизм // Лечение заболеваний нервной системы. 2010. № 1 (3). С. 20-28.
- Похабов Д. В., Абрамов В. Г., Нестерова Ю. В. Коррекция нарушений ходьбы у пациентов с болезнью Паркинсона и сосудистым паркинсонизмом // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2009. Т. 109, № 2. С. 20-25.
- Раимова М. М. Спектр проявлений и принципы коррекции поздних двигательных осложнений дофаминергической терапии при болезни Паркинсона и сосудистом паркинсонизме // Медицинские новости. 2016. № 4 (259). С. 80-82.
- Рейхерт Л. И., Кичерова О. А., Прилепская О. А. Острые и хронические проблемы цереброваскулярной патологии: учебное пособие для системы постдипломного образования. Тюмень, 2015.
- Таппахов А. А., Николаева Т. Я., Алексеева А. Д., Окунешникова Л. Т. Сосудистый паркинсонизм. / В сборнике: Региональный сосудистый центр: итоги и перспективы развития материалы III Республиканской научно-практической конференции «Совершенствование оказания медицинской помощи пациентам с сосудистыми заболеваниями в Республике Саха (Якутия)», посвященной 5-летию открытия Регионального сосудистого центра. Ответственные редакторы Николаева Т. Я., Кылбанова Е. С.. 2016. С. 38-42.
- Шток В. Н., О. С. Левин, Н. В. Федорова. Экстрапирамидные расстройства. Москва. 1998. 128 с.
- Ястребцева И. П., Пирогова В. В., Кулешова А. И. Когнитивные и поструральные нарушения у пациентов с сосудистым паркинсонизмом // Земский врач. 2013. № 4. С. 51-53.
- Antonini A., Vitale C., Barone P. et al. The relationship between cerebral vascular disease and parkinsonism: the VADO study// Parkinsonism and Related Disorders. 2012. Vol. 18. P. 775-780.
- Benamer H. T., Grosset D. G. Vascular parkinsonism: a clinical review // Eur. Neurol. 2009. Vol. 61. P. 11-15.
- Critchley M. Brain. 1929. № 52. P. 23-83.
- Gupta D., Kuruvilla A. Vascular parkinsonism: what makes it differ? // Postgrad. Med. J. 2011. Vol. 87. P. 829-836.
- Jellinger K. A. The enigma of vascular cognitive disorder and vascular dementia // Acta Neuropathol (Berl). 2007. № 113 (4). P. 349-88.
- Kalra S., Grosset D. G., Benamer H. T. Differentiating vascular parkinsonism from idiopathic Parkinson's disease: a systematic review // Mov. Disord. 2010. Vol. 25. P. 149-156.
- Korczyn A. D. Vascular parkinsonism -characteristics, pathogenesis and treatment // Nat. Rev. Neurol. 2015. № 6. P. 319-326.
- Mehanna R., Jankovic J. Movement disorders in cerebrovascular disease. URL: www.thelancet.com/neurology Published online, 2013. http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(13)70057-77.
- Munhoz R. P., Wemeck L. C., Teive H. A. The differential diagnoses of parkinsonism: findings from a cohort of 1528 patients and a 10 years comparison in tertiary movement disorders clinics // Clin. Neurol. Neurosurg. 2010. Vol. 112. P. 431-435.
- Rajput A. H., Rajput A., Rajput M. Epidemiology of parkinsonism// handbook of Parkinson's disease. Eds R. Pahwa et al. New York: Marcel Decker, 2003. P. 17-42.
- Rektor I., Goldemut D., Sheardova K. Vascular pathology in patients with idiopathic Parkinson's disease // Parkinsonism Related Disord. 2009. Vol. 15. P. 24-29.
- Struck L. K., Rodnitzky R. L., Dobson J.K // Stroke. 1990. № 21 (10). P. 1395-1399.
- Vale T. C., Barbosa M. T., Caramelli P. Vascular parkinsonism and cognitive impairment // Dement. Neuropsychol. 2012. Vol. 6. suppl. 3. P. 137-144.
- Zijlmans J. C., Daniel S. E., Hughes A. J. et al. Clinicopathological investigation of vascular parkinsonism including clinical criteria for diagnosis // Mov. Disord. 2007. № 22. P. 1278-1285.
- Zijlmans J. C., Evans A., Fontes F. et al. FP-CIT SPECT study in vascular parkinsonism and Parkinson's disease // Mov. Disord. 2007. Vol. 22. P. 1278-1285.

Контактная информация

Кичерова Оксана Альбертовна, e-mail: pan1912@mail.ru.

Сведения об авторах

Кичерова Оксана Альбертовна, д. м. н., заведующая кафедрой нервных болезней ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет Минздрава России».

Рейхерт Людмила Ивановна, д. м. н., профессор кафедры нервных болезней ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет Минздрава России».

Королёв А. Д., Петрова В. В., Шандала А. М., Фомкин А. П., Голобородько Е. В.

ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России, г. Москва

НИИЦАКМиВЭ 1 ЦНИИ МО, г. Москва

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ТЕХНОЛОГИЙ БИОУПРАВЛЕНИЯ В СПОРТИВНОЙ ПСИХОЛОГИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

В статье рассматриваются теоретические основы и история развития технологий Биологического Управления. Приводится общая характеристика сфер приложения методов Биологического Управления в психологии спорта. Рассматриваются возможности использования нейротренинга в целях личностного роста спортсмена и повышения его мастерства, для повышения стрессоустойчивости спортсменов, для оптимизации процесса выработки моторных навыков спортсмена, для обучения спортсмена способности к оптимальному распределению своих энергетических ресурсов в ходе тренировок и соревнований.

Ключевые слова: психология, биологическое управление, спортсмен, тренинг, стрессоустойчивость.

Теоретические основы и история развития технологий Биологического Управления. Первой попыткой реализации основной идеи Биологического Управления является использование американским ученым Э. Джекобсоном в 30-х гг. XX века осциллографа и электромиографа для обучения пациентов навыку мышечного расслабления. Из-за несовершенства аппаратуры эти эксперименты не дали ожидаемых результатов. Работы, начатые Э. Джекобсоном, возобновились позже в 50-60 гг. в рамках академических научных исследований механизмов обучения человека и животных [29]. Так в своих Н. Е. Miller показал, что путем выработки инструментальных реакций можно сделать управляемыми произвольные процессы, контролируемые вегетативной нервной системой. Н. Е. Miller и его сотрудники обучали парализованную крысу ускорять ритм сердца, повышать артериальное давление, увеличивать объем почечного кровотока, подкрепляя нужный тип реакции путем электрического раздражения эмоциогенных зон гипоталамуса и базальных ганглиев [37, 38]. Эти опыты с оперантным обучением убедительно показали, что подкрепление в виде сигнала БОС может быть эффективным инструментом целенаправленного изменения поведения для получения полезного приспособительного результата.

За работами N. Miller по выработке у животных висцеральных условных рефлексов оперантного типа последовало открытие J. Katiya возможности человека управлять выраженностью альфа-ритма своей ЭЭГ при наличии обратной связи о текущих значениях мощности спектра ЭЭГ в диапазоне частот 8-12 Гц [29]. Работы Джо Камийя вызвали в 70-х гг. прошлого века огромный общественный интерес к «альфа-обучению», в ходе которого человек приобретал навыки вызывать у себя так называемые «альфа-состояния», сопровождающиеся активацией творческих процессов и актуализацией «трансцендентных уровней» сознания [44]. О больших возможностях человека в управлении своим мозгом свидетельствовали и данные экспериментов Барри Стермана [42] о том, что

с помощью БОС можно существенно снизить частоту эпилептических судорог путем усиления частоты и амплитуды сенсомоторного ритма ЭЭГ в диапазоне 12-16 Гц. Работы Б. Стермана и аналогичные исследования других авторов положили начало широкому внедрению методов Биологического Управления в клиническую практику [7, 29].

В нашей стране научные основы методов биоуправления были заложены в фундаментальных трудах И. М. Сеченова и И. П. Павлова (теория рефлексов), К. М. Быкова (теория кортико-висцеральных связей), П. К. Анохина (теория функциональных систем) и Н. П. Бехтеровой (теория устойчивых патологических состояний). Изложенная кратко история возникновения и развития технологий Биологического Управления является ярким примером того, как «далекая от жизни» фундаментальная наука становится источником эффективных решений актуальных задач практики.

По данным современной нейрофизиологии, процедуры Биологического Управления, по-видимому, активизируют процессы синоптической пластичности и «прижизненного нейрогенеза» в головном мозге. Так, например, имеются данные о связи феномена посттетанической потенциации в гиппокампе к механизмам обучения с помощью методов Биологического Управления [8]. В результате этих процессов, лежащих в основе обучения нейронных сетей, избирательно образуются и укрепляются новые межнейронные связи, перераспределяются потоки веществ-модуляторов нейронной активности. В итоге этих пластических перестроек формируются новые и/или модифицируются «старые» системы управления поведением, интенсифицируются процессы саморегуляции и поддержания гомеостаза. При этом модификация затрагивает не только соматосенсорную, но и, в известной степени, вегетативную нервную систему, осуществляющую регуляцию всех жизненно важных систем организма. Благодаря последнему человек в состоянии обучиться управлять – но только в определенных пределах – активностью сердечно-сосудистой, висцеральной

Korolev A. D., Petrova V. V., Shandala A. M., Fomkin A. P., Goloborodko E. V.

USE BIOFEEDBACK TECHNOLOGY IN SPORTS PSYCHOLOGY (LITERATURE REVIEW)

The article consider theoretical basics and history of development biofeedback. A general description of the application fields of biofeedback methods in sport psychology. The possibilities of using neurofeedback personal growth in order to enhance the athlete and his skill, to stress resistance athletes to optimize the development of motor skills of the athlete, for training the athlete capacity to the optimum distribution of their energy during training and competition.

Keywords: *psychology, biocontrol, the athlete, training, stress resistance.*

и мышечной систем. Наконец, отмечено, что процедуры Биологического Управления оказывают влияние и на процессы взаимодействия между полушариями мозга, а также между нервной и иммунной системами [43]. Такая разноплановость воздействий сеансов Биологического Управления на организм закономерным образом проявляется в широком спектре психофизиологических изменений, вектор которых направлен на оптимальное использование всех возможностей индивида.

Одной из самых «горячих точек» в дискуссии о возможностях методов биоуправления является вопрос о степени специфичности эффектов, оказываемых его сеансами на человека.

Противники Биологического Управления считают, что все его эффекты являются неспецифическими и сравнимыми с «плацебо». Однако, общим итогом ряда специальных исследований, посвященных этому вопросу, является вывод о том, что эффективность методов биоуправления статистически значимо превышает эффективность методов с использованием плацебо [29, 33]. В работах по изучению специфичности альфа-стимулирующего тренинга при лечении пациентов с аддиктивными расстройствами показано, что за счет «плацебо» можно объяснить лишь 30% эффективности нейротренинга [41]. Нейротренинг на частотах ЭЭГ до 15 Гц вызывает активацию парасимпатической нервной системы, на частотах выше 15 Гц нейротренинг у того же пациента приводит к стимуляции симпатической нервной системы [15].

Организационные структуры, связанные с использованием технологий биоуправления. Масштабность применения технологий Биологического Управления в медицине и психологии привело к возникновению за рубежом и, затем, в России целого ряда специализированных научных ассоциаций, занятых интеграцией знаний в области БУ и лицензированием деятельности соответствующих специалистов. В США, где в настоящее время БОС- и нейротерапия широко практикуются более чем в 700 клинических центрах [3], в 1969 году было создано «Американское научно-исследовательское общество БОС», позднее переименованное в «Ассоциацию Прикладной Психофизиологии и Биологической Обратной Связи» (The Association for Applied Psychophysiology and Biofeedback, AAPB). Позднее в США появился и специальный институт, регламентирующий деятельность БОС-технологов, –

«Национальный Институт БОС-сертификации и лицензирования» («Biofeedback Certification Institute of America»). Пионерами в разработке методов Биологического Управления в нашей стране стали ученые Института экспериментальной медицины (ИЭМ) Российской Академии Медицинских Наук (Санкт-Петербург) – представители школы члена-корреспондента РАМН Н. Н. Василевского (Н. В. Черниговская, О. В. Богданов, Н. М. Яковлев, Д. Ю. Пинчук). В 1996 г. в России создана «Российская Ассоциация БОС» (президент – А. А. Сметанкин), объединяющая специалистов ряда отечественных научных центров в области технологий БУ: ИЭМ РАН РФ (Санкт-Петербург); Московская медицинская академия им. И. М. Сеченова, МГУ имени М. В. Ломоносова и Клиническая больница МСЧ № 1 АМО ЗИЛ (Москва), Институт медицинской и биологической кибернетики и НИИ молекулярной биологии и биофизики Сибирского отделения РАМН (Новосибирск), и многие другие. Разработка компьютеризованных систем БОС стало одним из ведущих направлений в медицинском приборостроении. Результаты прикладных и фундаментальных исследований в области Биологического Управления публикуются в специализированных международных научных журналах: «Journal of Applied Psychophysiology and Biofeedback», «Biofeedback Magazine» и «Journal of Behavioral Medicine».

Общая характеристика сфер приложения методов Биологического Управления в психологии спорта. Для спортивных психологов наибольший интерес представляют возможности использования технологий БОС в коррекции психических состояний спортсмена, диагностике и профилактике психосоматических расстройств (прежде всего, стрессового генеза), тренинге способности спортсмена управлять своим состоянием в стрессовых ситуациях, в процессе формирования спортивного мастерства [10, 12, 20]. По мнению современных специалистов, в области спорта (прежде всего западных тренеров, спортивных и медицинских психологов) психологическая и ментальная подготовка спортсмена является ключевым звеном в формировании «спортивного интеллекта» [5, 14, 37, 39]. При равенстве физической и технической подготовки современных спортсменов побеждает тот, кто лучше подготовлен психологически. С конца XX века ведущее место в системе психологической подготовки зарубежных спортсменов США, Канады, КНР, Японии

и других стран заняли методы Биологического Управления, эффективно используемые для повышения стрессоустойчивости и исполнительского мастерства топ-спортсменов [3, 34].

Будучи эффективным инструментом стресс-менеджмента, методы биоуправления позволяют блокировать разрушающие воздействия стрессового напряжения на эмоционально-волевую сферу, внимание и интеллект спортсмена.

Американский олимпийский чемпион Д. Гарфилд назвал то особое состояние концентрации «духа», которое позволяет спортсменам побеждать, состоянием «*The Zone*» [8]. Навыки саморегуляции, вырабатываемые спортсменом в ходе сеансов БУ, позволяют овладеть искусством входить в такие «состояния победителя».

Масштабы применения технологий биоуправления для подготовки элитных спортсменов можно проиллюстрировать данными аналитического обзора О. И. Иващенко [8]. Согласно этим данным, полученным в результате анализа публикаций в международных спортивных изданиях, в Китае был создан национальный центр БОС-подготовки китайских спортсменов к выступлениям на Олимпийских Играх 2008 г. в Пекине; в США открыт Центр «Peak Performance Centre» для подготовки национальной спортивной элиты на базе комплексного компьютеризованного БОС-тренажера «Sensory Sports Training Room», а на летних Олимпийских играх в Пекине более десяти команд США в различных видах спорта использовали в ходе подготовки БОС-методы; в Канаде (г. Оттава) создан Центр «Dynamic Edge Sports Vision Training Centers» для сенсорной тренировки членов олимпийской сборной, а к Олимпийским Играм в Ванкувере 9 команд канадской олимпийской сборной готовились с использованием методов Биологического Управления; к чемпионату мира по футболу 2006 г. в Германии футболисты национальной сборной Италии прошли нейротренинг на системе Pro Comp-Mind Room (комплексный БОС-тренажер); футбольные топ-клубы «Реал» (г. Мадрид, Испания) и «Челси» (г. Лондон, Англия) включили методы биоуправления в процесс тренировок своих футболистов. В ряду стран, активно и эффективно использующих методы Биологического Управления для подготовки элитных спортсменов, к сожалению, нет России, где отставание от ведущих спортивных держав в области психологической и ментальной подготовки спортсменов довольно велико. И это в ситуации, когда вот уже более 15 лет зарубежные спортивные специалисты активно внедряют в процесс формирования «спортивного интеллекта» топ-спортсменов инновационные методы Биологического Управления, рассматривая их как свое «секретное оружие» [8].

Одним из мировых лидеров на рынке БОС-систем для психофизиологического тренинга спортсменов является канадская фирма «Thought Technology». Поставляемое этой фирмой оборудование «Mind Room» было активно, как уже отмечено выше, использовано при

подготовке спортсменов Китая, победившего на летних Олимпийских Играх 2008 г. в Пекине, и Олимпийской сборной Канады, победившей в командном зачете на зимней Олимпиаде в Ванкувере [8]. Список видов спорта, в которых начинают применять методы БОС-тренинга быстро расширяется. На сегодня в этом списке значатся футбол, баскетбол, бейсбол, большой теннис, гольф, стрельба из винтовки, стрельба из лука, настольный теннис, легкая атлетика, борьба, дайвинг, конный спорт, велосипедный спорт [8].

Применение методов Биологического Управления в спорте преследует те же задачи, что и часто практикуемые в настоящее время технологии аутотренинга и психической саморегуляции [4, 22]:

- 1) управление своим функциональным состоянием во время тренировок и соревнований;
- 2) повышение качества технической подготовки спортсмена (выработка нужных навыков, повышение точности и скорости их исполнения);
- 3) создание устойчивой мотивации к достижению высоких результатов, настрой на успех;
- 4) повышение качества и сокращение сроков реабилитации после травм и интенсивных тренировок.

Как уже было отмечено выше, методы Биологического Управления не являются альтернативой техникам аутотренинга и психической саморегуляции, но наоборот расширяют их возможности путем включения приемов аутотренинга и психической саморегуляции.

По части внедрения методов Биологического Управления в большой спорт зарубежные страны значительно опережают Россию. Большой опыт разнообразного применения биоуправления в спорте, накопленный в ведущих спортивных державах, отражен в огромном числе статей, монографий и руководств [18, 30, 32, 36]. В этой связи ниже мы специально и более подробно остановимся на некоторых основных достижениях в области Биологического Управления спортивной психофизиологии в России.

Использование нейротренинга в целях личностного роста и повышения мастерства спортсмена. За рубежом при формировании «спортивного интеллекта» в спорте высших достижений огромное внимание уделяется личностному росту спортсмена, под которым понимается развитие внимания и воображения, мотивации к достижению и морально-волевых качеств, способности к самоконтролю и принятию решений [36].

Методы Биологического Управления являются вполне адекватными для формирования не только мышц, но и личности спортсмена. Весь накопленный к настоящему времени опыт использования БОС- и нейротренинга, БОС- и нейротерапии свидетельствует о том, что под влиянием процедур биоуправления происходят значительные изменения психического состояния индивида независимо от специфики регулируемого параметра [1, 8, 15, 16, 25, 26, 29, 30, 31, 32, 35, 36, 37, 44]. К этим изменениям относятся, в частности, рост чувства уверенности в себе и общего уровня

самооценки, уменьшение чувства страха в ситуации стресса, существенное увеличение корреляций (от 0,3 до 0,8) между субъективной оценкой своего стрессового состояния и объективными физиологическими показателями стресса, усиление (появление) склонности к самоанализу и рефлексии своих действий [14].

Успешный сеанс Биологического Управления оказывает комплексное психофизиологическое воздействие на индивида и не только способствует его физическому самосовершенствованию, но и приводит к росту самооценки и мотивации на достижение успеха в опоре на собственные силы.

Для гармоничного формирования спортивного интеллекта – его физической и психологической составляющих – наиболее эффективными методами Биологического Управления представляются методы нейробиоуправления. Процедуры нейротренинга прямо нацелены на модификацию (оптимизацию) активности основного органа нашей центральной нервной системы – мозга. В отечественной психофизиологии спорта сформировалось целое направление по использованию альфа-стимулирующего тренинга (АСТ) в целях повышения спортивного мастерства и повышения личностного роста спортсмена [1, 6, 16, 25, 26, 27]. Так, в работах Тристана и др. [26, 27] представлены результаты применения метода АСТ в ходе подготовки спортсменов, занимающихся единоборствами и легкой атлетикой. В качестве критериев эффективности АСТ рассматривались степень выраженности изменений биоэлектрической активности головного мозга и посттренинговых эффектов, подтверждаемых при психофизиологическом тестировании (проективные тесты М. Люшера и Л. Зонди, шкалы ситуативной и личностной тревожности, заключения тренеров); результативность спортивной деятельности (по самоотчетам спортсменов, протоколам соревнований и объективным сведениям от тренерского состава). Полученные данные убедительно свидетельствуют о том, что, несмотря на разную степень выраженности посттренинговых эффектов, у спортсменов меняется психологический настрой, появляется уверенность в себе, в выполнении приемов борьбы и в успехе выступления на соревнованиях, растет желание активно тренироваться [27]. Метод АСТ улучшает эмоциональное состояние и повышает адаптоспособность, спортсмена, блокирует разрушающие последствия стресса, снижает уровень агрессивности и импульсивности, повышает спортивную результативность. Интересно, что наиболее благоприятное воздействие метод АСТ оказал на спортсменов-инвалидов, которые с большим желанием занимались АСТ в стремлении победить болезнь и научиться эффективно управлять своим телом [26]. Таким образом, АСТ является в настоящее время одним из перспективных методов БУ, используемых для решения задач не только клинического [23], но и неклинического (включая спорт) содержания.

БОС-тренинг стрессоустойчивости спортсменов.

Как показали результаты выступлений российской

(и не только) сборной на Олимпиаде в Канаде (2010), очень важным элементом психологической подготовки спортсменов, особенно в соревновательный период, является антистрессовый тренинг [2, 11]. Одной из составляющих успеха китайских спортсменов на Олимпиаде в Пекине является глубоко продуманная система преодоления предстартового стресса с использованием арсенала классической китайской медицины (в частности, системы дыхательных релаксационных упражнений цигун) и достижений современных технологий Биологического Управления. В отличие от классической китайской методологии релаксации, требующей специальной подготовки и глубокого «погружения», особенностью методов биоуправления является их простота и доступность в освоении представителями любой культуры и уровня менталитета. Существующие технологии биоуправления дыханием могут рассматриваться в качестве «европейских» аналогов комплекса упражнений цигун-дайоши для формирования диафрагмального дыхания и оптимизации фаз респираторного цикла [9].

В борьбе со стрессами методы БОС-тренинга опираются не только на показатели дыхания, но и на такие показатели активности вегетативной нервной системы, отражающие уровень стрессированности спортсмена, как кожно-гальваническая реакция, частота и вариабельность сердечных сокращений, тонус периферических кровеносных сосудов и мышц, температура тела. Регистрация и анализ этих показателей позволяют диагностировать и, в ситуации стресса, корректировать в нужном направлении баланс в активности симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы. Методы нейротренинга с использованием альфа/тета- и бета-протоколов также могут успешно применяться для «тренировки» механизмов антистрессовой защиты [9, 27].

Игровые варианты биоуправления являются наиболее перспективными с точки зрения повышения стрессоустойчивости. Приобретаемые в процессе игрового биоуправления навыки саморегуляции способствуют преодолению безволия, достижению целей в обыденной жизни и оптимизации адаптационных возможностей человека [5].

Применение БОС-тренинга в целях оптимизации процесса выработки моторных навыков спортсмена.

В спорте методы БОС-тренинга наиболее успешно рекомендовали себя в процессе обучения движениям, которое проходит быстрее и успешнее, если спортсмен в ходе обучения «пошагово» отслеживает результаты совершаемых им действий и сопоставляет их с непрерывно поступающей по петле обратной связи информацией о параметрах своих движений. Среди отечественных ученых наибольший вклад в теорию управления движениями в спорте внесли В. С. Фарфель [28] и его ученики.

Современная система тренировки элитных спортсменов, по интенсивности и объему приближающаяся к пределу физиологических возможностей человека,

часто приводит к травмам мышц, суставов, связок и сосудов, нарушениям в работе нервной системы. Профилактика патологии ОДА (превентивная реабилитация), реализуемая методами БОС-тренинга, позволяет не только понизить вероятность травматизма, но и существенно повысить эффективность тренировочного процесса.

По имеющимся данным, методы БОС-тренинга способны увеличить эффективность восстановительного лечения ОДА в 2-5 раз при сокращении сроков лечения в 2-2,5 раза по сравнению с обычно практикуемыми методами лечения [9]. Сеансы БОС-тренинга направлены на работу с мышечными группами (основной группой мышц, мышцами-антагонистами), нарушение состояния которых формирует ведущее патологическое звено ОДА в процессе тренировок и приводит к жалобам на боли, быстрой утомляемости и, как результат, снижению эффективности занятий. Такая БОС-коррекция работы ОДА была реализована в период подготовки к Олимпиаде в Афинах в учебно-тренировочных центрах Росспорта спортсменов сборной России по плаванию и стрельбе [9]. Тренинг был направлен на устранение асимметрии в тонусе паравертебральных мышц, возникающей в результате тренировочных перегрузок. С этой целью по суммарной электромиограмме (ЭМГ) контролировалась величина мышечного тонуса обеих групп мышц (справа и слева от позвоночника) и автоматически в режиме реального времени вычислялась величина асимметрии в их активности. С помощью визуальной обратной связи эта информация предъявлялась спортсмену, что позволяло ему – путем управления уровнем нагрузок, ограничением объема и амплитуды движений – быстро достигать симметричной мышечной релаксации и таким образом избегать мышечного переутомления. Эффективность (успешность) БОС-тренинга оценивалась по субъективным отчетам спортсмена и его тренера, а также по ЭМГ-данным, получаемым в ходе проведения сеансов БУ. Сеансы основного курса БОС-тренинга по ЭМГ перемежались сеансами БОС-тренинга дня дыхательной релаксации, антистрессовой терапии и вестибулокоррекции [9]. По окончании коррекционного курса величина асимметрии при активации паравертебральных мышц существенно снизилась, в среднем на 9.8%, и достигла нормы у 80% спортсменов. При этом ЭМГ-показатели силы мышечного сокращения возросли, в среднем, на 70%. Все спортсмены в своих отчетах отметили значительное улучшение самочувствия (исчезновение болевых симптомов) и повышение работоспособности на тренировках: меньшую утомляемость, лучшую переносимость длительных нагрузок и, как следствие, улучшение спортивной формы. Таким образом, БОС-тренинг позволяет избирательно управлять различными группами мышц спортсмена, повышая эффективность формирования профессиональных моторных навыков и понижая риск травм ОДА в ходе интенсивных тренировок.

В спортивной практике, как в процессе обучения, так и на стадии повышения спортивного мастерства, наибольшее распространение имеют различные виды и способы предоставления спортсмену информации о результатах выполненного моторного действия. Обычно это происходит опосредованно через тренера или инструктора. Этот способ имеет высокую эффективность на начальном этапе освоения спортсменом нормативно-технических характеристик вида спорта и может уменьшаться при достижении высоких уровней мастерства. Предоставляемая спортсмену информация (обратная связь) содержит в основном отсроченные пространственно-временные характеристики (анализ видеозаписи и др.), преломленные через опыт и знания тренера, что может оказаться малоэффективным без учёта психофизиологических особенностей спортсмена.

Более эффективными способами обратной связи являются «срочная», «экспресс информация» и др. [28].

Еще более эффективными является многомерные способы предоставления информации в «реальном масштабе времени» комплекса следующих параметров, описывающих движения, а именно:

- *кинематические параметры*, к которым относятся пространственные характеристики, несущие информацию о геометрических перемещениях отдельной точки кинематического звена или целого органа и самого человека. Параметры первого класса, не учитывая сил, побуждающих перемещение, носят чисто описательный характер;
- *динамические (силовые) характеристики*, вызывающие перемещение отдельного кинематического звена или органа в целом. Также, как и кинематические параметры, они имеют определенное направление и описываются скоростными и временными характеристиками, но особенность и сложность их описания заключается в том, что они, возникая, находятся в тесной взаимосвязи с внешними силами. Причиной «внутренних» сил являются мышцы и нервный аппарат, который вызывает закономерное сокращение мышц. Внешние силы – это силы инерции, гравитации и другие силы, влияющие на изменение центра тяжести, такие как упруго-вязкие свойства мышц и полицентричность отдельных органов. Силовые характеристики рассматриваются как векторные значения, имеющие величину, направление и место приложения;
- *электрофизиологические параметры* (электромиография, электрокардиография, электроэнцефалография и др.).

В большинстве видов спорта, в процессе тренировки спортсмен получает в качестве обратной связи в основном информацию о кинематических характеристиках выполненного движения. Эти кинематические или пространственно-временные характеристики анализируются тренером и спортсменом обычно после завершения спортивного упражнения, т. е. с отсроч-

кой. Справедливости ради необходимо сказать, что некоторые спортивные базы обладают соответствующей техникой, позволяющей в реальном масштабе времени демонстрировать внешние пространственно-временные характеристики выполняемого движения. При анализе кинематических характеристик выполненного упражнения тренер может дать спортсмену только очень скудную информацию о динамической (силовой) составляющей, основываясь в основном на личном опыте, знаниях и др. Динамическая структура спортивного упражнения является побудителем самого движения. Количественный анализ сил, возникающие в звеньях тела при реализации движения, в настоящее время практически не проводится в связи с их чрезвычайно сложной организацией.

Сложность, прежде всего, состоит в том, что исполнительная система – это сложное психофизиологическое образование, состоящее из многозвенной опорной системы, мышц – источников сил, сложной сенсорной системой. При реализации спортивных упражнений практически каждая мышца «встраивается» с необходимым временным интервалом и усилием в общее время моторного действия. Рассчитать силы, возникающие в каждой мышце и каждом звене тела в принципе возможно если, имеется информация о массе звена тела, скорость и расстояние перемещения. В кинематических звеньях, где нет угловых изменений, а мышцы напряжены, усилия можно выявить при помощи интегрированной электромиограммы с достаточно высокой точностью при условии, если напряжение мышц не превышает 30-40% от её максимальной силы.

В настоящее время существуют только такие электронные технические устройства (динамометры) которые позволяют регистрировать результирующие силы тела или конечностей, прикладываемых к точкам опоры в процессе движения. Эти динамометры, которые появились ещё в середине прошлого столетия, позволяют регистрировать прикладываемые усилия в нескольких координатах, развёрнутых во времени. Спортсмен, совместно с тренером, в процессе тренировок выстраивает динамическую структуру практически интуитивно при помощи проб и ошибок. Это очень сложный процесс, в который включены все сенсорные системы, моторная сфера и центральные механизмы. Введение динамических параметров в качестве обратной связи в реальном масштабе времени в процесс подготовки спортсменов представляется перспективным как в плане овладения техникой, так и совершенствования мастерства.

Относительно применения электрофизиологических показателей в качестве обратной связи в практике подготовки спортсменов необходимо сказать следующее, что с появлением надёжной электрофизиологической техники было проведено большое число исследований в научных исследовательских институтах и вузах, в том числе и в спортивных. Не смотря на то, что большинстве исследований была показана высокая

эффективность электрофизиологических показателей в качестве обратной связи, методический подход пока ещё не находит широкого применения в практике подготовки спортсменов, в системе профессионального образования и других областях. Вместе с тем, биологические обратные связи нашли широкое применение в протезировании сенсорных и моторных систем человека, в управлении психофизиологическими состояниями, в практической медицине и др.

БОС-тренинг способности спортсмена к оптимальному распределению своих энергетических ресурсов в ходе тренировок и соревнований. БОС-тренинг по частоте сердечных сокращений (ЧСС) является одним из отработанных методов оценки и регуляции интенсивности спортивных нагрузок, оптимизации распределения энергетических затрат спортсмена в ходе тренировочного и соревновательного процессов. Для реализации этого конкретного метода Биологического Управления за рубежом разработаны специализированные БОС-системы на базе пульсометров с визуальной и звуковой индикацией (спорт-тестеров). Имеются и отечественные разработки в этой области – например, «Комплекс Аппаратно-программный с модулем «ПУЛЬС» (игровой приставкой) для лечения и реабилитации методом БОС «БОС – ПУЛЬС» с контролем результата, с помощью ГРВ-методики» (http://www.ktispb.ru/gdv_bos.htm). Задачей спортсмена является удержание значений ЧСС в заданном интервале (на пике нагрузки – один интервал, в конце фазы восстановления – другой). По ходу БОС-тренинга спортсмен обучается все точнее и точнее определять текущие значения регулируемого параметра. И такая точность в определении спортсменом значения того или иного физиологического параметра по своим субъективным ощущениям может достигать, порой, фантастических пределов. Так, по данным С. Н. Кучкина [15], находившиеся под его наблюдением высококвалифицированные пловцы из сборной России (заслуженный тренер СССР В. Б. Авдиенко) обучались очень точно оценивать не только величину максимальной ЧСС при различных нагрузках, но и величину пульс-суммы восстановления ($ЧСС_{0-10} + ЧСС_{30-40} + ЧСС_{60-70}$) и даже величину концентрации лактата. Это позволяло тренеру давать такие, казалось бы, невыполнимые задания, как проплыть отрезок дистанции на пульс-сумме 65, 70, 75 уд/мин или на лактате 4, 6, 8 мМ/л, и спортсмены точно выполняли задание. Таким образом, обучение спортсменов навыкам биоуправления по набору параметров делало тренировочный процесс более управляемым и эффективным [15].

Тренинг способности спортсмена к ориентации в пространстве и во времени с использованием обратной связи по результатам (ошибкам) субъективного оценивания величин пространственных отрезков и временных интервалов. Достижение высоких результатов в различных видах спорта необходимо и очевидным образом связано с совершенствованием способности спортсменов к точному восприятию

временных и пространственных параметров [17, 18, 19]. Как оказалось, методы Биологического Управления могут быть эффективно использованы и в этом случае. В работе Ю. В. Корягиной [13] осуществлялась тренировка способности спортсменов к восприятию времени и пространства с использованием в качестве параметра обратной связи числа ошибок, совершаемых индивидом при попытках дать точную оценку величины пространственного (отрезка) или временного интервала. В специальной серии опытов перед испытуемыми ставилась и «обратная» задача – отмерить пространственный или временной интервал заданной величины. В экспериментах приняли участие 196 спортсменов (возраст 20-21 год), специализирующихся в игровых видах спорта (волейбол, баскетбол, футбол, хоккей), боксе, восточных единоборствах, греко-римской борьбе, гимнастике, велоспорте, плавании, лыжных гонках, шейпинге и спортивном туризме. Анализ результатов тренировки восприятия временных и пространственных интервалов с использованием обратной связи у спортсменов различных специализаций показал, что такая тренировка была наиболее успешной у пловцов, лыжников, участников спортивных игр (баскетбол и волейбол) и борцов и наименее эффективной – у хоккеистов и единоборцев [13]. В данной работе автор использовал «классический» вид обратной связи – по результатам. Возникает вопрос, а можно ли использовать для тренировки такой важной способности спортсмена, как способность к ориентации во времени и пространстве, не «обратную связь по совершаемым ошибкам», а «биологическую обратную связь»? Если «да», то какой физиологический параметр можно взять в качестве регулируемого показателя в системе БУ? В психофизиологической литературе имеются данные, которые могли бы послужить основой для поиска ответов на эти вопросы. Это работы по изучению связи механизмов восприятия времени с параметрами вызванных потенциалов мозга, с одной стороны [24, 25], и работы со спортсменами по генетической детерминации механизмов восприятия времени, с другой [21, 43].

ЛИТЕРАТУРА

- Баёва Н. А. Успешность и эффективность применения локального альфа-стимулирующего тренинга у спортсменов ситуационных видов спорта: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Тюмень, 2003.
- Бобровницкий И. П., Разумов А. Н., Разинкин С. М. Развитие системы охраны здоровья здорового человека на курорте. Роль курортной науки и практики в охране здоровья населения России // Юбилейная научно-практич. Конференция. Пятигорск, 2003. С. 47-51.
- Герасимова А. Механизмы биологической обратной связи (БОС) // Сайт «Mind modulations: исследования, концепции, технологии, разработки». URL: <http://mindmodulations.blogspot.com/2010/02/blog-post.html>. 2010.
- Горский В. Б. Использование ПСР в спорте. Эффект использования некоторых форм психической саморегуляции в спортивной практике (на примере плавания) // Сайт Центра «Egoland» (г. Самара). URL: [http://egoland.ru/material/?step=&path=4,55,65&lang=. 2010.](http://egoland.ru/material/?step=&path=4,55,65&lang=.)
- Дворников М. В., Разинкин С. М., Петрова В. В., Фомкин П. А., Нетребина А. П., Киш А. А. Методика индивидуальной оценки устойчивости спортсменов к максимальным физическим нагрузкам в условиях измененной гипоксической и гипотермической среды // Медицина труда и промышленная экология. 2013. № 9. С. 37-42.
- Джафарова О. А., Тристан В. Г., Штарк М. Б. Биоуправление: итоги и очередные задачи // Биоуправление в медицине и спорте: Материалы IV Всероссийской конференции 8-9 апреля 2002 года. Омск: ИМББ СО РАМН, СибГАФК, 2002. С. 3-5.
- Иващенко О. И. Обратная связь // В мире науки. 2003. № 12. С. 58-59.
- Иващенко О. И. Психология победителя или «THE ZONE»-состояние. URL: <http://www.bossportelite.ru>. 2010.
- Корягина Ю. В. Совершенствование механизмов восприятия времени и пространства у спортсменов с использованием обратной связи // Биоуправление в медицине и спорте: Материалы IV Всероссийской конференции 8-9 апреля 2002 года. Омск: ИМББ СО РАМН, СибГАФК, 2002. С. 58-61.
- Котенко К. В., Корчажкина Н. Б., Разинкин С. М., Михайлова А. А., Петрова В. В., Фомкин П. А., Иванова И. И. Сравнительная оценка состояния физического и психического здоровья спортсменов и студентов, активно занимающихся спортом // Функциональная диагностика. 2011. № 3. С. 98-99.
- Котенко К. В., Разинкин С. М., Иванова И. И., Петрова В. В., Фомкин П. А., Петрова М. С., Киш А. А., Нетребина А. П. Оценка адаптационных возможностей организма профессиональных спортсменов и лиц, активно занимающихся спортом, к экстремальным климатическим условиям с использованием различных методов // Физиотерапевт. 2013. № 4. С. 28-39.
- Котенко К. В., Разинкин С. М., Котенко Н. В., Иванова И. И. Современные методы скрининг-диагностики психофизиологического состояния, функциональных и адаптивных резервов организма // Физиотерапевт. 2013. № 4. С. 11-19.
- Кучкин С. Н. Биоуправление в медицине и физической культуре. URL: <http://lib.sportedu.ru/Press/TPFK/1997N10/p41-44.htm>. 2010.
- Назарян С. Е., Орлова Н. З., Брагин М. А. Вклад социально-психологических факторов в функциональную готовность спортсмена // Медицинская наука и образование Урала. 2017. Т. 18. № 2 (90). С. 107-110.
- Погадаева О. В., Тристан В. Г., Кайгородцева Л. Л. Предикторы эффективности ЭЭГ БОС-тренинга у спортсменов-единоборцев // Научные труды: Ежегодник. Омск: СибГАФК, 2000. С. 108-112.
- Портнова Г. В., Сысоева О. В., Малюченко Н. В., Тимофеева М. А., Тоневицкий А. Г., Кирпичников М. П., Иваницкий А. М. Генетические основы восприятия времени у спортсменов // Журн. ВНД им. И. П. Павлова. 2007. Т. 57. С. 450-460.
- Разинкин С. М., Гусакова Е. В., Толоконин А. О., Альмяшева М. И., Русенко Н. И., Иноземцева Е. С., Пахомова И. В. Результаты определения информативности методов оценки функциональных резервов при проведении оздоровительной программы // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2007. № 2. С. 32-33.
- Разинкин С. М., Петрова В. В., Артамонова И. А., Фомкин П. А. Разработка и обоснование критериального аппарата оценки уровня здоровья спортсмена // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2015. № 2. С. 72-80.

19. Разинкин С. М., Толоконин А. О., Семенов Ю. Н. Компьютерные технологии в практике восстановительной медицины // Новые медицинские технологии. Новое медицинское оборудование. 2007. № 5. С. 2-24.
20. Разинкин С. М., Фомкин П. А., Брагин М. А., Королёв А. Д. Использование капсулы для сна с целью коррекции психоэмоционального состояния у спортсменов // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2017. № 5. С. 37-44.
21. Ромен А. С., Белазова Л. И., Иванов И. П. К использованию активного самовнушения (АС) в тренировочном процессе в фехтовании // Сайт Центра «Egoland» (г. Самара). URL: <http://egoland.ru/material/?step = &path = 4,55,69&lang = .> 2010.
22. Святогор И. А., Моховикова И. А., Бекшаев С. С., Фролова Т. А. Оценка эффективности и успешности метода биологической обратной связи в управлении потенциалами мозга // Биологическая обратная связь. 2000. № 1. С. 8-11.
23. Сметанкин А. А. История биологической обратной связи // Сайт ЗАО «Биосвязь». URL: http://www.biosvyaz.com/Htm_Rus/024.html.
24. Сысоева О. В., Вартанов А. В. Две мозговые системы кодирования длительности стимула // Психологический журнал. 2005. № 2. С. 81-90.
25. Тристан В. Г. Нейробиоуправление в спорте: возможности и перспективы // Биоуправление в медицине и спорте: материалы I Всерос. конф. (Омск 26-27 апреля 1999 г.). Омск: ИМББ СО РАМН, СибГАФК, 1999. С. 62-64.
26. Тристан В. Г., Погадаева О. В., Черапкина Л. П., Тристан В. В. Опыт использования альфа-стимулирующего тренинга для подготовки спортсменов // Биоуправление-4: Теория и практика. Новосибирск: ЦЭРИС. 2002. С. 242-245.
27. Фарфель В. С. Управление движениями в спорте. М.: Изд. ФиС, 1975.
28. Хессет Дж. Введение в психофизиологию. М.: Наука, 1981.
29. Штарк М. Б. и др. (ред.) Биоуправление – 1 (2, 3, 4): теория и практика // Наука: Новосибирск. ИМББ СО РАМН. Сборник научных трудов. 1988 (1993, 1998, 2002).
30. Черниговская Н. В., Мовсисянц С. А., Тимофеева А. Н. Клиническое значение адаптивного Биоуправление. Л.: Медицина, 1982.
31. Acevedo E. A., Ekkekakis P. Psychobiology of physical activity. Human Kinetics, 2006. 279 P. (глава по БОС в спорте).
32. Budzynski T. H., Stoyva J. M., Adler C. S., Mullaney D. J. EMG biofeedback and tension headache: A controlled-outcome study // Psychosomatic Medicine. 1973. Vol. 35. P. 484-496.
33. Crowell H.P., Milner C.E., Hamill J., Davis I. S. Reducing impact loading during running with the use of real-time visual feedback // The Journal of Orthopedic and Sports Physical Therapy. 2010. Vol. 40, No. 4. P. 206-13.
34. Fritz G., Fehmi L. The Open Focus Handbook: The Self-Regulation of Attention in Biofeedback Training and Everyday Activities. Princeton, N. J.: Biofeedback Computers, 1982.
35. Kay P. The Mental Athlete. Human Kinetics. 2003.
36. Mellalieu S. D., Hanton S. (Eds.). Advances in Applied Sport Psychology: A Review. Taylor & Francis. 2009.
37. Miller N. E. Biofeedback: Evaluation of a new technique // New England Journal of Medicine. 1974. Vol. 290. P. 684-685.
38. Morris T., Spittle M., Watt A. P. Imagery in Sport. Human Kinetics, 2005. 387 p.
39. Naatanen R., Syssoeva O., Takegata R. Automatic time perception in the human brain for intervals ranging from milliseconds to seconds // Psychophysiology. 2004. Vol. 41, No. 4. P. 660-663.
40. Peniston E. G., Kulkosky P. J. Neurofeedback in the treatment of addictive disorders. Introduction to quantitative EEG and neurofeedback. San Diego etc. Academic Press, 1999. P. 157-179.
41. Serman M. B. EEG biofeedback in the treatment of epilepsy: An overview circa 1980 // In: Clinical Biofeedback: Efficacy and Mechanism (Eds.: L. White, B. Tursky). Guilford, NY. 1982. P. 330-331.
42. Schwartz M. S., Andrasik F. Biofeedback: A practitioner's guide. 3d ed., Guilford Press, NY, 2003.
43. Swingle P. G. Biofeedback for the Brain. How Neurotherapy Effectively Treats Depression, ADHD, Autism, and More. Rutgers University Press, 2008.
44. Woolfolk R. L. Psychophysiological correlates of meditation // Archives of General Psychiatry. 1975. Vol. 32. P. 1326-1333.

Контактная информация

Петрова Виктория Викторовна, тел.: +7-903-625-60-76, +7-925-458-87-61, e-mail: portvrach@outlook.com.

Сведения об авторах

Королёв Александр Дмитриевич, научный сотрудник отдела экспериментальной спортивной медицины ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России, г. Москва.

Петрова Виктория Викторовна, к. м. н., ведущий научный сотрудник отдела экспериментальной спортивной медицины ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России, г. Москва.
Шандала Агафья Михайловна, внештатный сотрудник отдела экспериментальной спортивной медицины ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России, г. Москва.

Фомкин Павел Алексеевич, научный сотрудник отдела экспериментальной спортивной медицины ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России, г. Москва.

Голобородько Евгений Владимирович, к. м. н., заведующий отделом по научно-организационной работе ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России, г. Москва.

Савченко М. Е., Сульдин А. М., Брынза Н. С.

Департамент здравоохранения Ямало-Ненецкого автономного округа, г. Салехард
ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

О ВЛИЯНИИ СПЕЦИФИЧЕСКИХ (ГЕОКЛИМАТИЧЕСКИХ) И НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ (СОЦИАЛЬНЫХ, ЭТНИЧЕСКИХ, КУЛЬТУРАЛЬНЫХ И ПР.) ФАКТОРОВ НА ВОЗНИКНОВЕНИЕ И РАЗВИТИЕ АЛКОГОЛИЗМА СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ СЕВЕРА СИБИРИ (КРАТКИЙ ОБЗОР)

В статье представлены данные обзора литературы о влиянии специфических (геоклиматических) и неспецифических (социальные, этнические, культуральные и пр.) факторов на возникновение и развитие алкогольной болезни среди коренного и пришлого населения Сибири. Исследование данной проблемы позволит сформировать эффективную систему профилактических мероприятий по противодействию распространения наркологических расстройств в условиях севера Сибири.

Ключевые слова: алкоголизм, факторы возникновения алкоголизма, коренные народы севера Сибири.

Введение. Современное развитие клинической и организационной психиатрии направлено на совершенствование организации наркологической помощи в отдельных административных образованиях. При этом недостаточно изучены и систематизированы данные о распространенности лиц, страдающих алкогольной зависимостью как из числа пришлого, так и коренного населения Крайнего Севера, в частности, проживающих на территории Ямало-Ненецкого автономного округа. Существующие исследования в большей мере ориентированы на данные статистического учета и в незначительной мере на данные эпидемиологических исследований. Общие закономерности клинического течения и исходов алкогольной зависимости рассмотрены достаточно подробно. Алкогольный процесс представляется как гетерогенное психическое заболевание с различными этиологическими составляющими, которые в конечном счете, обуславливают возникновению зависимости от алкоголя. Вместе с тем, недостаточным представляется обсуждение факторов риска формирования алкогольной зависимости, специфичных для Крайнего Севера.

Обсуждение. Исследования Короленко Ц. П., Бочкарева Н. Л. [14], Миневич В. Б., Баранчик Г. М., Рахмазова Л. Д., с соавт. [19], Семке В. Я., Эрдэнэбаяр Л., Бохан Н. А., Семке А. В. [22], посвященные изучению эпидемиологической характеристики алкоголизма и алкогольных психозов в различных регионах Российской Федерации, позволяют рассматривать специфические особенности, присущие различным регионам с позиций климатогеографических условий, типа и формы потребления алкогольных напитков, типа предпочитаемых алкогольных напитков. К факторам, способствующим формированию алкогольной зависимости в условиях севера Сибири, условно можно отнести следующие: геоклиматические, включая проблемы адаптации пришлого населения, факторы алиментарного характера, генетические факторы.

Геоклиматические характеристики регионов Российской Федерации, условно разделены на комфортные, прекомфортные, гипокомфортные, дискомфортные и экстремальные [23]. И если в комфортных, прекомфортных и в гипокомфортных регионах геоклиматические условия не оказывают или оказывают определенное негативное влияние на труд, быт и отдых людей с адаптацией к этим условиям и последующей компенсацией, то в дискомфортных районах и, в особенности, в экстремальных районах, геоклиматические условия вызывают значительное напряжение адаптационных механизмов с затрудненной компенсацией или декомпенсацией [6]. Согласно этой классификации, к дискомфортным и экстремальным территориям относятся высокоширотные территории, включая зоны тундры и лесотундры азиатской части Севера (Ямал, Таймыр, Чукотка, большая часть Саха-Якутии).

Для этих регионов характерными являются изменения в зависимости от сезона года, периодичность дня и ночи, что по мнению Бохан Н. А., Мандель А. И., Гусамова Р. Р. [7], Масленникова А. А. [17] и Матвеевой Н. П. [18] оказывает влияние на повышенный риск возникновения психических расстройств и трансформацию клиники заболевания при алкогольной и наркотической зависимостях. Изменения организма человека, происходящие в ходе адаптационных перестроек Митрофанов И. М. [20] связывает с развитием стресс-реакции, являющейся неотъемлемой составляющей адаптационного процесса и сопровождающейся различными нарушениями, из которых необходимо выделить так называемые социопатии, включающие психические расстройства, туберкулез, наркоманию. Наиболее неблагоприятная динамика отмечается при северном стаже 0-4 года и при сроках более 10 лет. «Северный стаж» по мнению Казначеева В. П. [10], Хаснулина В. И. [23] выступает в роли самостоятельного фактора возникновения и развития

Savchenko M. E., Suldin A. M., Brynza N. S.

ABOUT INFLUENCE OF SPECIFIC (GEOCLIMATIC) AND NONSPECIFIC (SOCIAL, ETHNIC, CULTURAL) FACTORS ON EMERGENCE AND DEVELOPMENT OF ALCOHOLISM IN NORTH SIBERIA POPULATION

Data of the review of literature on influence specific (geoclimatic) and nonspecific (social, ethnic, cultural) factors on emergence and development of an alcoholic disease among the indigenous and alien people of Siberia are presented in article. The research of this problem will allow to create an effective system of preventive actions for counteraction of distribution of narcological frustration in the conditions of the North of Siberia.

Keywords: *alcoholism, factors of developing of alcoholism, indigenous people of the North of Siberia.*

психоэмоционального напряжения, эндокринным расстройствам, и как следствие, к многочисленным дезадаптивным расстройствам.

Для понимания социокультурных процессов, происходящих в городских популяциях северных территорий, необходимо отметить специфику формирования населения северных индустриальных городов [2]. В отличие от традиционных процессов постепенного увеличения городского населения на Юге Сибири, северные города формировались преимущественно за счет интенсивного миграционного оборота. Как отмечал Балашов П. П. [3, 4] здоровье мигрантов подвергалось влиянию многочисленных факторов, психозадаптации порядка, с последующим формированием психических расстройств. За годы формирования новых городских популяций отмечен значительный рост числа лиц с психическими расстройствами. Так, в г. Сургуте за период с 1975 г. по 1994 г., при 3-х кратном увеличении населения, количество больных взятых на учет, выросло в 30 раз. В Тюменской области, по сравнению с другими сибирскими регионами, отмечаются наиболее высокие показатели убийств и суицидов, что является самым важным маркером популяционного стресса.

Помимо геоклиматических условий, значительный вклад в нарушение здоровья населения северных широт вносят проблемы алиментарного характера. Причем, в условиях экономического освоения северных территорий, происходят изменения характера питания, как пришлого, так и коренного населения. Для коренных жителей северных широт, как отмечают Nobmann E. D. et al. [29], Nobmann E. D. et al. [30], для жителей северных широт, характерным является белково-липидный рацион, при котором основной энергетический обмен осуществляется в результате усвоения жиров. Повышение концентрации пищевых жиров в крови, вызывает снижение продукции стероидных гормонов, являющихся регуляторами стресса. Panin L. E. [31]; Бойко Е. Р. [6] указывают на антистрессовые свойства белково-липидного рациона питания. Соответственно, при смене питания с белково-липидного на углеводное (привнесенное в связи с активной миграцией европейского населения в северные широты), происходит снижение количества жиров в рационе [9], ведет к увеличению

концентрации кортикостероидов и повышению уровня тревожности. Тревожность снимают преимущественно приемом алкоголя, формируя порочный круг зависимости [12, 13]. Кершенгольц Б. М., Ильина Л. П. [11] в рамках развития теории стресса в качестве причины алкоголизации населения объясняют формирование зависимости от алкоголя, его качествами экзогенного антистрессора.

Для пришлого населения характерным является возникновение алкогольной фрустрации, вызванной дефицитом алкогольного гомеостаза. Причины возникновения дефицита алкоголя в организме обусловлены недостатком в северном рационе питания растительной пищи, недостаточной активностью гетеротрофной группы кишечных бактерий, ответственных за синтез алкоголя из углеводов. Биологическая теория алкоголизма привела Родина В. Б. [21] к обоснованию «северного варианта потребления алкоголя», который характеризуется эпизодическим, но массивным потреблением алкоголя на фоне компульсивного влечения с утратой количественного контроля.

Теория наследственной предрасположенности основана на комбинации активности ферментов алкогольдегидрогеназы АДГ, альдегиддегидрогеназы АДДГ [25] и этанол-индуцируемого цитохрома P450 [28], которые являются важнейшими звеньями системы метаболизма этанола в организме человека. Индивидуальная переносимость алкоголя и риск ущерба здоровью запрограммированы генетически и определяют индивидуальные и популяционные различия в чувствительности к алкоголю. Более того, особенности метаболизма этанола у представителей разных этносов, наряду с этно- и культурогенезом, формируют специфические паттерны отношения к алкоголю [1]. Обладатели высокоактивного фермента АДГ и цитохрома P-450 могут переносить алкоголь в больших дозах, тогда как высокая активность фермента АДДГ приводит к повышению концентрации ацетальдегида в плазме крови и печени [15, 16, 24], соответственно к усилению токсических последствий употребления алкоголя. Данный эффект рассматривается как специфический защитный механизм в отношении возникновения алкоголизма [26], распространенный преимущественно среди жителей Китая, Юго-Восточной Азии и Японии [27]. Исследования, направленные на выявление защит-

ного эффекта среди коренных жителей Севера Сибири [8] выявил низкую частоту аллелей, имеющих защитный эффект (8-12,0%), что по мнению авторов, не способствует предупреждению алкоголизма. Вместе с тем, эпидемиология алкоголизма, определенно зависит от этнокультуральных особенностей различных этносов Сибири, что вполне может стать основой терапии и профилактики наркологических расстройств [5].

Заключение. При формировании системы профилактических мероприятий по противодействию распространения наркологических расстройств в условиях Севера Сибири, необходимо учитывать влияние таких факторов возникновения и развития алкоголизма как: геохимические, включая проблемы адаптации пришлого населения, алиментарного характера, генетические факторы. Представляется уместным использование этнокультуральных традиций в качестве специфического защитного механизма противодействия возникновению и развитию наркологических расстройств.

ЛИТЕРАТУРА

1. Артемьев И. А. Алкоголизм в полиэтнических субпопуляциях циркумполярной зоны северо-восточных регионов России // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2012. № 3 (72). С. 32-35.
2. Афонина С. Ф. Особенности динамики медико-демографических процессов в регионах Сибири, Дальнего Востока и Крайнего Севера в 70-е и 80-е годы // Медицина и демография. М.: Новокузнецк, 1984. С. 27-28.
3. Балашов П. П. Психическое здоровье населения при индустриальной урбанизации Севера Сибири (клинико-эпидемиологический и клинико-социальный аспекты): автореф. дисс... д. м. н. Томск, 1993. 38 с.
4. Балашов П. П. Психическое здоровье населения г. Сургута. Научно-организац. основы психиатрической помощи в регионе Сибири и Дальнего Востока. Сургут-Томск, 1998. С. 8-11.
5. Бадырғы И. О., Бохан Н. А., Мандель А. И., Монгуш Ч. К., Пешковская А. Г. Медико-социальные показатели наркологической ситуации среди населения республики Тыва // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2012. № 3 (72). С. 32-35.
6. Бойко Е. Р. Физиолого-биохимические основы жизнедеятельности человека на Севере / Под ред. академика РАМН Л. Е. Панина. Екатеринбург: УрО РАН, 2005. 190 с.
7. Бохан Н. А., Мандель А. И., Гусамов Р. Р. Наркотическая зависимость у подростков в условиях Крайнего Севера. Томск: Изд ГУ НИИ ПЗ ТНЦ СО РАМН, 2005. 148 с.
8. Бохан Н. А., Матвеева Н. П., Хоютанова Н. В. и соавт. Клинико-патобиологические закономерности формирования алкоголизма у коренного населения республики Саха (Якутия): результаты и перспективы междисциплинарных исследований // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2012. № 3 (72). С. 21-28.
9. Веселухин Р. В. Основной обмен и биохимия крови у коренных жителей заполярных субрегионов и Чукотки // Физиология и патология механизмов адаптации человека. Новосибирск: Сибирский филиал АМН СССР. 1977. С. 5-20.
10. Казначеев В. П. Механизмы адаптации человека в условиях высоких широт. Л.: Медицина, 1980. 200 с.
11. Кершенгольц Б. М., Ильина Л. П. Биологические аспекты алкогольных патологий и наркоманий. Якутск: Изд-во ЯГУ. 1998. 150 с.
12. Козлов А. И. Потребление алкоголя и связанные с алкоголем проблемы у коренного населения Севера России // Наркология. 2006. № 10. С. 22-29.
13. Козлов А. И., Козлова М. А. Здоровье коренного населения Севера РФ: на грани веков и культур // Экол. планирование и управл. 2008. Т. 3-4 (8-9). С. 58-68.
14. Короленко Ц. П., Бочкарева Н. Л. Особенности некоторых экзогенных интоксикаций в условиях Севера. Новосибирск: Наук, Сибирское отделение, 1982. 120 с.
15. Маевская М. В. Алкогольная болезнь печени // Consilium medicum. 2001. № 3 (6). С. 256-260.
16. Марусин А. В., Степанов В. А., Спиридонова М. Г. и соавт. Полиморфизм генов этанол-метаболизирующих ферментов ADH1B, ADH7, и CYP2E1 и риск развития алкоголизма в русской популяции Западно-Сибирского региона // Мед. генетика. 2006. № 5 (7). С. 51-56.
17. Масленников А. А. Клиника и патоморфоз алкогольных психозов у мужчин в условиях города: автореф. дисс... канд. мед. наук. Томск, 2007.
18. Матвеева Н. П. Распространенность, факторы риска и клиническая динамика алкоголизма и алкогольных психозов среди коренного населения Республики Саха (Якутия (этнокультурный, реабилитационный аспекты): автореф. дисс... канд. мед. наук. Томск, 2010.
19. Миневич В. Б. Алкогольные психозы в контексте этнонаркологии. Психиатрия в контексте культуры. Этнопсихиатрия: Сб. научных тр. Томск, Улан-Удэ, 1994. вып.1. С. 171-179.
20. Митрофанов И. М. Оценка и прогнозирование состояния здоровья пришлого населения в районах промышленного освоения Севера: автореф. дисс... доктора мед. наук. Новосибирск, 2009. 43 с.
21. Родин В. Б. Нарушения алкогольного гомеостаза как основа биологического влечения к алкоголю // Наркология. 2004. № 5. С. 73-76.
22. Семке В. Я., Эрдэнэбаяр Л., Бохан Н. А., Семке А. В. Транскультуральная наркология и психотерапия / Под ред. академика РАМН В. Я. Семке. Томск: Изд-во Томского университета, 2001. 162 с.
23. Хаснулин В. И. Введение в полярную медицину. Новосибирск: СО РАМН, 1998. 320 с.
24. Шангарева З. А., Викторова Т. В., Насыров Х. М. и соавт. Генетический полиморфизм ферментов метаболизма этанола // Наркология. 2004. № 3. С. 36-40.
25. Bosron W. F., Li T. K. Genetic polymorphism of human liver alcohol and aldehydehydrogenases, and their relationship to alcohol metabolism and alcoholism // Hepatology. 1986. № 6 (3). P. 502-510.
26. Chen Y. C., Peng G. S., Wang M. F. et al. Polymorphism of ethanol-metabolism genes and alcoholism: correlation of allelic variations with the pharmacokinetic and pharmacodynamics consequences // Chem. Biol. Interact. 2009. № 178 (1-3). P. 2-7.
27. Lee Sh. L., Höö J. O., Yin Sh. J. Functionality of allelic variation in human alcohol dehydrogenase gene family: assessment of a functional window for protection against alcoholism // Pharmacogenetics. 2004. Vol. 14, № 11. P. 725-732.
28. Lieber C. S. Cytochrome P-4502E1: its physiological and pathological role // Physiol. Rev. 1997. № 77 (2). P. 517-544.
29. Nobmann E. D., Ebbesson S. O., Schraer C. D., Lanier A. P., Bulkov L. R. Dietary intakes among Siberian Yupiks of Alaska

- and implications for cardiovascular disease // *Int J Circumpolar Health*. 1998. № 57 (1). P.4-17.
30. Nobmann E. D., Mamleeva F. Y., Klachkova E. V. A comparison of the diets of Siberian Chukotka and Alaska Native adults and recommendations for improved nutrition, a survey of selected previous studies // *Arctic Med Res*. 1994 № 53 (3). P. 123-9.
31. Panin L. E. Ratsionalnoe pitanie na Severe – osnova pervichnoy profilaktiki // *Probl. sovr. Sots. razvitiya narodnostey Severa*. Novosibirsk: Nauka. 1987. P.223-230.
32. Seale J. P., Shellenberger S., Spence J. Alcohol problems in Alaska Natives lessons from the Inuit // *Am Indian Alsk Native Ment Health Res*. 2006. № 13 (1). P. 1-31.

Контактная информация

Сульдин Александр Михайлович, тел. +7-9044-924-904, e-mail: souldine@mail.ru.

Сведения об авторах

Савченко Михаил Евгеньевич, заместитель директора Департамента здравоохранения Ямало-Ненецкого автономного округа, г. Салехард.

Сульдин Александр Михайлович, д. м. н., профессор кафедры общественного здоровья и здравоохранения ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Брынза Наталья Семеновна, д. м. н., доцент, заведующий кафедрой Общественное здоровье и здравоохранение ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

К сведению авторов журнала «Медицинская наука и образование Урала»

Виды рукописей, которые принимает журнал:

- *Оригинальные статьи* должны содержать новые, еще не опубликованные результаты собственных научных исследований. Работа должна состоять из следующих разделов: введение (краткое с ориентацией читателя в отношении проблемы, ее актуальности и задач исследования), цель исследования, материал и методы исследования, результаты исследования, обсуждение и заключение. **Резюме должно быть структурировано и содержать 5 параграфов (Цель, Материал и методы, Результаты, Заключение, Ключевые слова)**. Список литературы должен содержать от 10 до 20 источников литературы. При статистической обработке данных необходимо указывать использованные методы и приводить наименования показателей.
- *Обзор литературы* должен содержать от 30 до 60 источников литературы с кратким (до 150 слов) неструктурированным резюме.
- *Описание клинического случая, мнение по проблеме* должны содержать до 15 источников литературы с кратким (до 150 слов) неструктурированным резюме.
- 1. Все присылаемые статьи проверяются при помощи программно-аппаратного комплекса «Антиплагиат». Допустимый лимит заимствований, при котором работа допускается в печать не более 30%.
- 2. Электронный вариант статьи, а также все сопроводительные документы пересылается на электронный адрес редакции: redotdel@tyumsma.ru, efan_8484@mail.ru
- 3. Статья в обязательном порядке должна содержать официальное направление в печать, заверенное круглой печатью учреждения, а также рецензию, подписанную доктором медицинских наук.
- 4. Направление работ, которые напечатаны в других изданиях или посланы для опубликования, не допускается. Все представляемые статьи рецензируются в обязательном порядке. Редакция оставляет за собой право сокращения и редактирования статей. По согласованию с редакцией возможно ускоренное рассмотрение статей для публикации в журнале.
- 5. Статья должна быть направлена в формате Word, 14 шрифт, интервал одинарный, выравнивание по ширине. Таблицы и название каждого раздела подписываются жирным шрифтом, выравнивание названия таблиц по центру страницы.
- 6. В начале 1-й страницы пишутся:
 - а) инициалы авторов и фамилии жирным шрифтом (Иванов И.И., Петров И.М.), в фамилиях авторов сноски в виде надстрочных цифр, указывающих какую организацию представляет автор, НЕ ставятся;
 - б) официальные название учреждения, из которого направляется работа (жирным шрифтом). При этом - идет сокращение ФГБУ, ГБОУ и т.п.; кавычки не ставятся; Минздрава России, город с буквой «г.» (ГАУЗ ТО «Научно-практический медицинский центр, г. Тюмень)
 - в) название статьи заглавными буквами жирным шрифтом (**ОСОБЕННОСТИ АНГИГЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ В ТЮМЕНСКОМ РЕГИОНЕ**);
 - г) резюме
 - д) ключевые слова (не более 5-7 слов).
- Авторы, название статьи, резюме и ключевые слова дублируются на английском языке. Перевод должен быть выполнен в соответствии с грамматическими правилами английского языка, использование онлайн-переводчиков не допускается!. После этого идет основной текст статьи (со всеми обязательными разделами).
- 7. Резюме должно обязательно быть структурированное, т.е. если это собственное исследование, необходимы разделы: Цель, материалы и методы, результаты и обсуждение, выводы или заключение.
- 8. **ОБЯЗАТЕЛЬНО** на последней странице статьи указывается контактная информация (телефон, e-mail) основного автора для переписки с читателями и далее указывается полностью сведения обо всех соавторах статьи (ФИО (полностью), ученая степень, должность, место работы).

Пример оформления:

Контактная информация (жирным шрифтом): **Иванов Иван Иванович (ФТО полностью) - тел.: 8922000000. E-mail: IvanovII@mail.ru.**

Сведения об авторах:

Должности и звания (Используются традиционные сокращения: м.н.с, с.н.с., в.н.с., к.м.н., к.б.н., д.м.н.), заведующий сокращается до зав., далее пишется полное название лаборатории/отделения/кафедры; директор, руководитель, профессор - не сокращается.

При указании сведений об авторах каждый последующий автор указывается с новой строки. ФИО выделяется жирным шрифтом. Затем ставится тире и через запятую указываются регалии: сначала ученая степень (сокращенно, д.м.н.), звание (заслуженный врач РФ) затем занимаемая должность и место работы, город.

Иванов Петр Иванович (жирным шрифтом) – д. м. н., профессор, заслуженный врач РФ, зав. кафедрой внутренних болезней Московского Государственного медицинского университета, г. Москва.

9. Оформление графиков, схем и рисунков:

- Названия графиков и рисунков, а также примечания к ним следует располагать под рисунком/графиком или их следует поместить в конце текста статьи. Рисунки не должны повторять материалов таблиц.
- Таблицы должны содержать сжатые, необходимые данные. Каждая таблица размещается в конце текста (после списка литературы) с номером, названием и пояснением (примечание, сокращения).
- В таблицах должны быть четко указаны размерность показателей и форма представления данных ($M \pm m$; $M \pm SD$; Me; Mo; перцентили и т. д.). Все цифры, итоги и проценты должны быть тщательно выверены, а также соответствовать своему упоминанию в тексте. Пояснительные примечания приводятся ниже таблицы при необходимости. Символы сносок должны приводиться в следующем порядке: *, †, §, ||, ¶, #, **, †† и т. д. Сокращения должны быть перечислены в сноске под таблицей в алфавитном порядке.
- Если ссылка на рисунок или таблицу включена в предложение, используется полное написание слова – «рисунок 1», «таблица 1»; если слова заключаются в скобки, используется сокращение – (рис. 1), (таб. 1).
- 11. Необходимо соблюдать правильную подготовку графиков/диаграмм для журнала. Диаграммы и графики должны быть выполнены только в Microsoft Graf и вставлены в текст таким образом, чтобы они могли быть отредактированы, и иметь плоский а не объемный вид. Внедрение графиков/диаграмм в файл doc. (Word) без возможности их дальнейшего редактирования недопустимо, в связи с тем, что авторские иллюстрации нуждаются в дополнительной обработке в противном случае графики будут удаляться из публикации. Поэтому внедрение должно быть выполнено корректно как Edit | Paste Special с выбором опции «Microsoft Excel Chart Object». Не допускается добавление пояснительных надписей к графику или диаграмме (чисел по осям, единиц измерений и т. д.) в файле Word: все они должны быть сделаны в Microsoft Graph, то есть там же, где и график/диаграмма. Цветные графики/диаграммы должны быть преобразованы в черно-белый вариант (с градациями по шкале серого от белого до черного).
- 12. В тексте статьи все сокращения и аббревиатуры (кроме общепринятых сокращений физических, химических и математических величин или терминов) должны быть расшифрованы при первом упоминании. Сложные формулы, цитаты и дозировки лекарственных средств визируются авторами на полях. При использовании сложных терминов следует, придерживаясь соответствующей международной номенклатуры. Специальные термины следует приводить по тексту в русской транскрипции. Фамилии отечественных авторов пишутся с инициалами, фамилии зарубежных авторов в тексте даются в иностранной транскрипции также с инициалами. В тексте

статьи следует использовать систему СИ. Формулы должны быть представлены в электронной форме. Написание цифр, символов, формул от руки не допускается.

13. Знаки \pm , \leq , \geq и т. п. должны быть вставлены как спецсимволы (в Word – меню «Вставка» → «Символ»). Использование подчеркивания в них не допускается.
14. В тексте ссылки даются номерами в квадратных скобках в соответствии со списком литературы, в котором авторы перечисляются в алфавитном порядке (сначала на русском, затем на иностранном языке). Ссылки оформляются в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5-2008.

Примеры оформления библиографических ссылок

Ссылка на однетомные издания:

Ковшиков В. А., Глухов В. П. Психолингвистика: теория речевой деятельности: учеб. пособие для студентов педвузов. 4-е изд., перераб. и доп. / под ред. А. В. Чашкина. М.: Астрель, 2006. 319 с.

Ссылка на многотомные издания:

Малый А. И. Введение в законодательство Европейского сообщества: в 3-х т. Архангельск, 2002. Т. 1. С. 7.

Ссылка на статью в журнале:

Ефимова Т. Н., Кусакин А. В. Охрана и рациональное использование болот в Республике Марий Эл // Проблемы региональной экологии. 2007. Т. 5, № 1. С. 80-86.

Shannon C., Smith I. Breast cancer in adolescents and young women // Eur. J. Cancer. 2003. Vol. 39, № 18. P. 26-28.

Ссылка на статью в сборнике:

Двинянинова Г. С. Коммуникативный статус в дискурсе // Социальная власть языка : мат-лы конф. (Воронеж, 1 мая 2001). Воронеж: Принтэк, 2001. С. 101-106.

Ссылка на диссертацию:

Вишняков И. В. Модели и методы оценки коммерческих банков в условиях неопределенности: дис. ... канд. экон. наук: 08.00.13. М., 2002. 234 с.

Ссылка на электронный ресурс:

Дирина А. И. Право военнослужащих Российской Федерации на свободу ассоциаций // Военное право: сетевой журн. 2007. URL: <http://www.voennoepravo.ru/node/2149> (дата обращения: 19.09.2007).

Обращаем внимание, что при оформлении библиографических ссылок на статью в журнале тире не ставится. Сначала указываются фамилия и инициалы авторов (если таковых много, то указываются первые четыре и ставится «и др.»). Далее через точку следует название статьи // (двойной слэш) Название журнала. Номер в котором издана статья. Номера страниц.

Бланк заказа периодических изданий

АБОНЕМЕНТ На газету журнал **35624**
(индекс издания)

Медицинская наука

(наименование издания)

и образование Урала

Количество комплектов

На 20 _____ год по месяцам

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12

Куда (почтовый индекс) (адрес)

Кому

Линия отреза

ДОСТАВОЧНАЯ **35624**
КАРТОЧКА (индекс издания)

ПВ место литер

На газету журнал **Медицинская наука и образование Урала**
(наименование издания)

Стоимость	подписки	руб.	Количество комплектов
	каталожная	руб.	
	переадресовки	руб.	

На 20 _____ год по месяцам

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12

<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	Город
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	село
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	область
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	Район
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	улица
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	Фамилия И.О.
дом	корпус	квартира			



Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ № ТУ72-01257 от 24 июня 2015 года, выданное Управлением Федеральной службы по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций по Тюменской области, Ханты-Мансийскому автономному округу – Югре и Ямало-Ненецкому автономному округу.

Издатель: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России) 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54.

Макет подготовлен научно-издательским отделом ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России. 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54. Тел. (3452) 20-07-07, e-mail: redotdel_tgma@mail.ru

Сдано в набор 25.09.2017. Подписано в печать 28.09.2017.
Формат 60×84/8. Усл. печ. л. 10,5. Гарнитура calibri, Free Seet. Бумага гознак. Печать цифровая. Тираж 1000 экз.
Заказ № 358. Цена свободная.

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.
Все исключительные (имущественные) права с момента получения материалов от авторов принадлежат редакции.
Редакция оставляет за собой право на корректуру, редактирование и сокращение текстов.
Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов.
Полное или частичное воспроизведение или размножение каким бы то ни было способом, опубликованных в настоящем издании допускается только с письменного разрешения издательства.

Отпечатано в рекламно-полиграфическом центре «Айвекс» (ИП Батурин А. В.)
625025, г. Тюмень, пер. Лобачевского, 23. Тел.: +7-908-869-84-89, +7 (3452) 217-237.

E-mail: aiveks@mail.ru. www.aiveks.ru.
Подписной индекс Роспечати 35624