

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«КИРОВСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ



ВЯТСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК



2(50).2016

КИРОВ

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ «КИРОВСКАЯ
ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ» МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ВЯТСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК

Научно-практический журнал

Издается с марта 2002 года

Выходит 4 раза в год

Локальное электронное издание, распространяется на CD-ROM

№ 2(50), 2016

ВЯТСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК №2(50), 2016

Главный редактор
Заместитель главного редактора
Ответственный секретарь

профессор И.В. Шешунов
доцент Н.К. Мазина
доцент С.Б. Петров

Редакционная коллегия:

С.А. Дворянский, профессор, Кировская ГМА
Я.Ю. Иллек, профессор, Кировская ГМА
А.Г. Кисличко, профессор, Кировская ГМА
В.А. Кудрявцев, доцент, Кировская ГМА
С.А. Куковякин, профессор, Кировская ГМА
Б.Ф. Немцов, профессор, Кировская ГМА
Н.А. Никитин, профессор, Кировская ГМА
Б.А. Петров, профессор, Кировская ГМА
П.И. Цапок, профессор, Кировская ГМА

Редакционный совет: Т.Г. Абдуллин, профессор, Кировская ГМА (Россия); В.П. Адашкевич, профессор, Витебский ГМУ (Белоруссия); Д. Бани, профессор, Флорентийский университет (Италия); А. Л. Бондаренко, профессор, Кировская ГМА (Россия); Г.А. Зайцева, профессор, Кировская ГМА (Россия); А.Е. Колосов, профессор, Кировская ГМА (Россия); С.В. Кошкин, профессор, Кировская ГМА (Россия); А.Е. Мальцев, профессор, Кировская ГМА (Россия); И.О. Походенько-Чудакова, профессор, Белорусский ГМУ (Белоруссия); П. Романьоли, профессор, Флорентийский университет (Италия); Т. Ружичка, профессор, Мюнхенский университет (Германия); А.К. Шадманов, профессор, Андижанский ГМИ (Узбекистан).

Редакция журнала:

Заведующий редакцией Е.И. Рыкова
Переводчики Т.Б. Агалакова, Н.В. Огородникова

Учредитель: ГБОУ ВПО Кировская ГМА Минздрава России Журнал зарегистрирован в Министерстве РФ по делам печати, телерадиовещания и средств массовых коммуникаций. Рег. № ПИ 77-12440 от 19.04.2002 г. Журнал включен в Российский индекс научного цитирования: www.elibrary.ru.

Журнал включен в Перечень ведущих научных изданий ВАК, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата, доктора наук.

В журнале «Вятский медицинский вестник» публикуются научные обзоры, статьи проблемного и научно-практического характера, результаты оригинальных исследований, отражающие достижения в современной медицинской науке. Материалы, публикуемые в журнале, предназначены для широкого круга читателей: преподавателей и студентов медицинских учебных заведений, научных работников медико-биологического профиля, практикующих врачей, руководителей и организаторов здравоохранения. Журнал рекомендован для читателей старше 16 лет.

Адрес редакции: 610027, г. Киров, ул. Карла Маркса, 112, каб. 715
Тел.: +7(8332) 37-45-80, 37-57-16, 32-24-49 **Факс:** +7(8332) 64-07-34
Электронная почта: sbpetrov@mail.ru
Интернет-страница издания: www.kirovgma.ru/science/publication/vmv

Объем данных: 4 МБ

Комплектация: 1 CD

Дата подписания к использованию: 23.06.2016

Тираж: 150

Минимальные системные требования:

- операционная система Microsoft Windows 98/NT/2000/XP/Vista/7/8
- процессор Intel Pentium 133 МГц и выше (или совместимый аналог)
- 64 МБ оперативной памяти
- CD-ROM - устройство
- Adobe Acrobat Reader 6.0 и выше

Авторы несут ответственность за достоверность публикуемых материалов. Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.

© ГБОУ ВПО Кировская ГМА Минздрава России, 2016

MEDICAL NEWSLETTER OF VYATKA №2(50), 2016
Academic and research magazine

Editor-in-chief
Deputy chief editor
Executive editor

professor I.V. Sheshunov
associate professor N.K. Mazina
associate professor S.B. Petrov

Editorial team:

S.A. Dvoryanskiy, professor, Kirov SMA
Ya.Yu. Illek, professor, Kirov SMA
A.G. Kislichko, professor, Kirov SMA
V.A. Kudryavtsev, associate professor, Kirov SMA
S.A. Kukovyakin, professor, Kirov SMA
B.F. Nemtsov, professor, Kirov SMA
N.A. Nikitin, professor, Kirov SMA
B.A. Petrov, professor, Kirov SMA
P.I. Tsapok, professor, Kirov SMA

Editorial board: T.G. Abdullin, professor, Kirov SMA (Russia); V.P. Adaskevich, professor, Vitebsk SMU (Belarus); D. Bani, professor, Florentine university (Italy); A.L. Bondarenko, professor, Kirov SMA (Russia) ; G.A. Zaitseva, professor, Kirov SMA (Russia); A.E. Kolosov, professor, Kirov SMA (Russia); S.V. Koshkin, professor, Kirov SMA (Russia); A.E. Maltsev, professor, Kirov SMA (Russia); I.O. Pohodenko-Chudakova, professor, Belarusian SMU (Belarus); P. Romagnoli, professor, Florentine university (Italy); T. Ruzichka, professor, Munich university (Germany); A.K. Shadmanov, professor, Andijan SMI (Uzbekistan).

Newsletter staff:

Managing editor E.I. Rykova
Translators T.B. Agalakova, N.V. Ogorodnikova

Founder: State Budget Educational Institution of Higher Professional Education Kirov SMA of Ministry of Health of the Russian Federation The newsletter is registered by the Russian Federation Ministry for the Media. Registry № ПИИ 77-12440 from 19.04.2002. The newsletter is included in Russian scientific citation index: www.elibrary.ru. The newsletter is included to the list of the leading peer-reviewed Russian scientific journals and periodicals for publishing main scientific results of dissertations for Ph.D. degree.

Editorial office address: 610027, Kirov, 112, K. Marx street, Room 715.

Tel.: (8332) 37-45-80, 37-57-16, 32-24-49.

Fax: (8332) 64-07-34

E-mail: sbpetrov@mail.ru

Web site of the newsletter: www.kirovgma.ru/science/publication/vmv

System requirements:

- Microsoft Windows 98/NT/2000/XP/Vista/7/8
- Intel Pentium 133 or above
- 64 Mb RAM
- CD-ROM drive
- Adobe Acrobat Reader 6.0 or above

Authors are responsible for the accuracy of the published materials. Editorial opinion may not coincide with the views of the authors.

© State Budget Educational Institution of Higher Professional Education Kirov SMA of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2016

СОДЕРЖАНИЕ

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

- Гирев Е.А., Заривчацкий М.Ф., Гуляева И.Л., Орлов О.А.
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ДВУХ ОРИГИНАЛЬНЫХ РАНОРАСШИРИТЕЛЕЙ НА
ТЯЖЕСТЬ ОПЕРАЦИОННОЙ ТРАВМЫ В ХИРУРГИИ РАКА ЖЕЛУДКА..... 4
- Кислицын Ю.В., Конопаткина И.Ю.
КОРРЕЛЯЦИОННЫЙ АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО ДЕФИЦИТА
И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ АТЕРОТРОМБОТИЧЕСКИЙ
ИНСУЛЬТ В КАРОТИДНОМ БАССЕЙНЕ..... 8
- Кисличко А.Г., Хаванева О.В., Рамазанова М.С., Попов М.Ю.
АДЬЮВАНТНАЯ ТЕРАПИЯ РАКА ЖЕЛУДКА (обзор литературы) 10
- Коптев В.Д., Горчаков В.Н.
МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ МОДИФИКАЦИЯ ПЛЕЧЕВОЙ АРТЕРИИ
НА РАЗНЫХ СТАДИЯХ ЛИМФОМЫ ХОДЖКИНА И ПОСЛЕ ПОЛИХИМИОТЕРАПИИ
ПО ДАННЫМ УЗИ-ИССЛЕДОВАНИЯ..... 18
- Приходько М.Н., Андреев К.В., Симонова Ж.Г.
ОЦЕНКА КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ У БОЛЬНЫХ СТАБИЛЬНОЙ
СТЕНОКАРДИЕЙ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ..... 23
- Чаганов И.Б., Иллек Я.Ю., Зайцева Г.А., Галанина А.В., Леушина Н.П., Мищенко И.Ю., Тарасова Е.Ю.
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОЗОНОТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С ПЕРСИСТИРУЮЩИМ АЛЛЕРГИЧЕСКИМ
РИНИТОМ..... 27

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И КЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

- Бутина Е.В., Зайцева Г.А.
АЛЛОСЕНСИБИЛИЗАЦИЯ К АНТИГЕНАМ ЭРИТРОЦИТОВ У ЖЕНЩИН
РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА 32
- Крошка Д.В., Долгалев А.А., Брагин Е.А.
ВРЕМЕННЫЕ И ГРАФИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ЖЕВАТЕЛЬНЫХ ДВИЖЕНИЙ
У СУБЪЕКТОВ БЕЗ ПРИЗНАКОВ ПАТОЛОГИИ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО
СУСТАВА И ЖЕВАТЕЛЬНЫХ МЫШЦ..... 35
- Овчинников В.В., Ворожцова С.И., Дворянский С.А., Чупраков П.Г., Иутинский Э.М., Макарова И.А.
АДАПТАЦИОННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЛАЗМЕННОГО ГЕМОСТАЗА И ЕГО РЕФЕРЕНСНЫЕ
ЗНАЧЕНИЯ ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН КИРОВСКОЙ ОБЛАСТИ... 39

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ, ЭКОЛОГИЯ И ГИГИЕНА ЧЕЛОВЕКА

- Войтович А.А.
ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ОРГАНИЗАЦИИ УЧЕБНОГО ПРОЦЕССА В УЧРЕЖДЕНИИ
СРЕДНЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ ДЛЯ ПОДРОСТКОВ С ОГРАНИЧЕННЫМИ
ВОЗМОЖНОСТЯМИ ЗДОРОВЬЯ 46
- Гаврилов Э.Л., Шевченко Е.А.
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ОЦЕНКЕ ДОСТУПНОСТИ
И КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ..... 50
- Макарова И.А., Дворянский С.А., Овчинников В.В., Яговкина Н.В.
ПРОБЛЕМЫ ПРАВОВОГО РЕГУЛИРОВАНИЯ ОТНОШЕНИЙ ПРИ ВМЕШАТЕЛЬСТВЕ В
РЕПРОДУКТИВНЫЕ ПРОЦЕССЫ ЧЕЛОВЕКА..... 55
- Семеновский Н.В., Макарова И.А., Дворянский С.А., Овчинников В.В.
ВЛИЯНИЕ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ РЕГИОНАЛЬНОГО ПЕРИНАТАЛЬНОГО ЦЕНТРА НА
СТАБИЛИЗАЦИЮ ДЕМОГРАФИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ..... 58
- Шкатова Е.Ю., Пичугина Л.В.
К АНАЛИЗУ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ПОЖАРНЫХ УДМУРТИИ..... 60

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

- Позднякова А.С., Вычугжанина Е.Ю.
ЭПИДЕМИЯ СЫПНОГО ТИФА В ВЯТСКОМ ИСПРАВИТЕЛЬНОМ РАБОЧЕМ ДОМЕ
В 1918–1920 ГГ..... 65

CONTENTS

CLINICAL MEDICINE

- Girev E.A., Zarivchackiy M.F., Gulyaeva I.L., Orlov O.A.
COMPARATIVE ESTIMATION OF THE INFLUENCE OF THE TWO ORIGINAL RETRACTORS
ON THE OPERATIVE TRAUMA SEVERITY IN STOMACH CANCER SURGERY 4
- Kislitsyn Yu.V., Konopatkina I.Yu.
CORRELATION ANALYSIS OF NEUROLOGIC IMPAIRMENT AND QUALITY OF LIFE INDICATORS
IN PATIENTS WITH CAROTID ARTERY STROKE 8
- Kislichko A.G., Khavaneva O.V., Ramazanova M.S., Popov M.Yu.
ADJUVANT TREATMENT FOR GASTRIC CANCER 10
- Koptev V.D., Gorchakov V.N.
MORPHOFUNCTIONAL MODIFICATION OF THE BRACHIAL ARTERY AT DIFFERENT STAGES
OF HODGKIN'S LYMPHOMA AND AFTER CHEMOTHERAPY IN ULTRASOUND STUDY 18
- Prikhodko M.N., Andreev K.V., Simonova Z.G.
EVALUATION OF CLINICAL AND FUNCTIONAL PARAMETERS IN PATIENTS WITH STABLE
ANGINA ACCOMPANIED BY COEXISTENT GASTRODUODENAL PATHOLOGY 23
- Chaganov I.B., Illek Ya.Yu., Zaytseva G.A., Galanina A.V., Leushina N.P., Mishchenko I.Yu., Tarasova E.Yu.
BENEFITS OF OZONE THERAPY IN CHILDREN WITH PERSISTENT ALLERGIC RHINITIS 27

EXPERIMENTAL MEDICINE AND CLINICAL DIAGNOSIS

- Butina E.V., Zaitseva G.A.
ALLOIMMUNIZATION TO RED BLOOD CELL ANTIGENS IN PREGNANT WOMEN
OF CHILDBEARING AGE 32
- Kroshka D.V., Dolgalev A.A., Bragin E.A.
TIME AND GRAPHIC PARAMETERS OF THE MASTICATORY MOVEMENTS
IN THE SUBJECTS WITHOUT SIGNS OF PATHOLOGY IN THE TEMPOROMANDIBULAR
JOINT AND MASTICATORY MUSCLES 35
- Ovchinnikov V.V., Vorozhtsova S.I., Dvoryansky S.A., Chuprakov P.G., Iutinsky È.M., Makarova I.A.
ADAPTIVE CHANGES OF PLASMA HEMOSTASIS AND ITS REFERENCE VALUES
IN PHYSIOLOGICAL PREGNANCY IN WOMEN KIROV REGION 39

PUBLIC HEALTH AND PUBLIC HEALTH ORGANIZATION, HUMAN ECOLOGY AND HYGIENE

- Voytovich A.A.
HYGIENIC ASSESSMENT OF THE EDUCATIONAL PROCESS ORGANISATION IN SECONDARY
TECHNICAL SCHOOLS FOR ADOLESCENTS WITH LIMITED HEALTH OPPORTUNITIES 46
- Gavrilov E.L., Shevchenko E.A.
THE USE OF THE INFORMATION TECHNOLOGIES DURING THE ASSESSMENT OF THE
AVAILABILITY AND THE QUALITY OF MEDICAL CARE IN THE RUSSIAN FEDERATION 50
- Makarova I.A., Dvoryanskiy S.A., Ovchinnikov V.V., Yagovkina N.V.
PROBLEMS OF LEGAL REGULATION OF RELATIONS WHILE INTERFERING
THE HUMAN REPRODUCTIVE PROCESSES 55
- Semenovsky N.V., Makarova I. A., Dvoryansky S. A., Ovchinnikov V.V.
THE IMPACT OF REGIONAL PRENATAL CARE CENTRE ON THE STABILIZATION
OF DEMOGRAPHIC INDICATORS 58
- Shkatova E.Yu., Pichugina L.V.
ON THE ANALYSIS OF FIREMEN MOBILITY IN UDMURTIA 60

HISTORY OF MEDICINE

- Pozdnyakova A.S., Vychugzhanina Ye.Yu.
TYPHUS EPIDEMIC IN VYATKA WORKHOUSE IN 1918–1920 65

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ДВУХ ОРИГИНАЛЬНЫХ РАНОРАСШИРИТЕЛЕЙ НА ТЯЖЕСТЬ ОПЕРАЦИОННОЙ ТРАВМЫ В ХИРУРГИИ РАКА ЖЕЛУДКА

¹Гирев Е.А., ²Заривчацкий М.Ф., ²Гуляева И.Л.,
²Орлов О.А.

¹Пермский краевой онкологический диспансер,
Пермь, Россия (614066, Пермь, ул. Советской Армии,
12), e-mail: girev@bk.ru.

²ГБОУ ВПО «Пермский государственный
медицинский университет им. академика Е.А.
Вагнера Росздрава», Пермь, Россия (614000, Пермь,
ул. Петропавловская, 26)

Проведена сравнительная оценка тяжести операционной травмы на примере исследования воспалительной реакции, интраоперационных осложнений и послеоперационного выздоровления пациентов при различных инструментальных методах улучшения операционного доступа в хирургическом лечении рака желудка.

Проводилась сравнительная оценка состояния фагоцитарной активности лейкоцитов двух групп пациентов (n=25 и n=25) при использовании различных оригинальных ранорасширителей до и после гастрэктомии. Определяли процент фагоцитоза, фагоцитарный индекс, фагоцитарное число. Фиксировались количество и виды интраоперационных осложнений. Определялась величина интраоперационной кровопотери. После проведенной операции оценивался характер послеоперационного течения и величина послеоперационной кровопотери (количество отделяемого по трубчатому дренажу в течение 5 суток).

В обеих группах наблюдения показатели фагоцитоза повысились после операции, но в основной группе пациентов увеличение фагоцитарной активности лейкоцитов было менее выражено. В основной группе интраоперационная кровопотеря ниже на 55,6 мл, чем в группе сравнения. Количество отделяемого по трубчатому дренажу после операции было ниже в первые двое суток в основной группе, чем в группе сравнения.

Применение предложенного ранорасширителя позволяет улучшить хирургический доступ, снижает величину интраоперационной кровопотери, количество отделяемого по дренажам в послеоперационном периоде и тем самым снижает реакцию фагоцитоза на хирургическое вмешательство, что позволяет говорить об уменьшении операционной травмы.

Ключевые слова: ранорасширитель, операционный доступ, кровопотеря, фагоцитоз, рак, желудок.

COMPARATIVE ESTIMATION OF THE INFLUENCE OF THE TWO ORIGINAL RETRACTORS ON THE OPERATIVE TRAUMA SEVERITY IN STOMACH CANCER SURGERY

¹Girev E.A., ²Zarivchackiy M.F., ²Gulyaeva I.L.,
²Orlov O.A.

¹Perm Regional Oncologic Dispensary, Perm, Russia
(614066, Perm, Sovetskoy Armii Street, 12), e-mail:
girev@bk.ru.

²Academician E.A. Wagner Perm State Medical
University, Perm, Russia (614000, Perm,
Petropavlovskaya Street, 26)

A comparative study of the severity of operative trauma in stomach cancer surgery has been performed. Different instrumental techniques to improve surgical approach to the stomach have been used and the patient inflammatory response, intraoperative complications and postoperative recovery have been investigated.

In two groups of patients (n = 25 and n = 25) different original retractors were used before and after gastrectomy and phagocytic activity of white blood cells was compared. Index and percentage of phagocytosis, phagocytic number were measured. The number and types of intraoperative complications were determined. The intraoperative and postoperative hemorrhage was estimated.

The research shows that phagocytosis indices have raised after the operation in both groups, but the increase of phagocytic activity of white blood cells was less pronounced in the study group. The intraoperative bleeding was less severe. The amount of drainage in the first two days after surgery was lower in the study group than in the control group.

So, the retractor used in the study group helps improve surgical approach, reduces the severity of intraoperative bleeding, the amount of drainage in the postoperative period and, thus, decreases phagocytic activity as reaction on surgical intervention, suggesting severe surgical injury.

Key words: retractor, surgical approach, intraoperative blood loss, phagocytosis, cancer, stomach.

Введение

Единственным способом улучшить результаты лечения рака желудка является дальнейшее совершенствование онкологического радикализма и резектабельности [6, 10].

По данным ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, за последние годы у больных раком желудка расширился спектр показаний к мультиорганным комбинированным хирургическим вмешательствам (с 4,5% до 19%), которые включают объемные лимфодиссекции и сопровождаются высоким травматизмом тканей, массивным цитолизом [9].

Последовательное развитие хирургии злокаче-

ственных новообразований желудка ведет к разработке новых инструментальных методик создания операционного доступа к оперируемому органу [2, 4, 7, 8, 11]. Продолжает быть актуальным принцип аппаратной коррекции, сформулированный М.З. Сигалом [8]. При использовании фиксации разобщенных отводящих механизмов за пределами операционной раны, то есть к планке операционного стола, обостряется вопрос тяжести операционной травмы, наносимой пациенту различными техническими приспособлениями при создании оперативного доступа.

Известен опыт использования дополнительных зеркал и других технических приспособлений к ранорасширителю М.З. Сигала (патент на изобретение № 2147840 от 27.04.2000 г. Авторы: Е.А. Гирев, В.В. Ферапонтов – РФФ-1) [1]. Применение дополнительных зеркал приводит к отведению не только края операционной раны передней брюшной стенки, но и внутренних органов (печени). Длительная эксплуатация дополнительных зеркал в Пермском краевом онкологическом диспансере подтверждает их эффективность. Использование одного дополнительного зеркала помогает отводить только правую долю печени, тогда как при работе в области абдоминального отдела пищевода возникает необходимость отводить и левую долю печени.

Цель исследования – провести сравнительную оценку тяжести операционной травмы на примере исследования выраженности воспалительной реакции, интраоперационных осложнений и послеоперационного выздоровления у пациентов при использовании различных ранорасширителей для улучшения операционного доступа в хирургии рака желудка.

Материал и методы

Для достижения цели исследования были сформированы группы наблюдения из 50 больных. В группу сравнения (ГС) вошли 25 пациентов, больных раком желудка, у которых операционный доступ создавался вышеназванным ранорасширителем Е.А. Гирева и В.В. Ферапонтова – РФФ-1 (рис. 1) [1].



Рис. 1. Операционный доступ, сформированный при помощи ранорасширителя РФФ-1

В основную группу (ОГ) вошли 25 пациентов, у которых использовался новый ранорасширитель – РФФ-2, в конструкцию которого добавлена консоль 2, винт 9 и крючок 15 (рис. 2) [3].

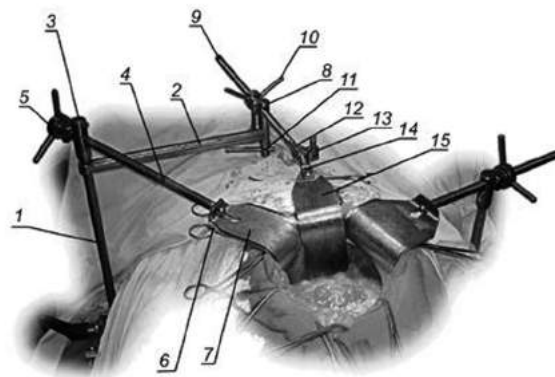


Рис. 2. Операционный доступ, сформированный при помощи ранорасширителя РФФ-2

Е.А. Гиревым, В.В. Ферапонтовым (патент на изобретение № 2363401 от 10.08.2009 г. – РФФ-2) [3] предложен новый ранорасширитель, в конструкции которого наблюдается большая идентичность и взаимозаменяемость с деталями хорошо известного и широко распространенного в отечественной хирургии ранорасширителя М.З. Сигала, что позволило сохранить техническую преемственность и возможность его модернизации с минимальными затратами.

Предлагаемый ранорасширитель (рис. 2) состоит из кронштейна, закрепленного к боковой планке операционного стола зажимным винтом, который фиксирует стойку 1. Верхний конец стойки имеет форму шестигранника, на который установлены шарнирная опора 3 с пазами. В шарнирную опору 3 установлен винт 4 с крючками 6, 7 и приводным штурвалом 5. На шестигранник стойки установлена дополнительная консоль 2 с шарнирной опорой 8 и фиксатором положения 11. Шарнирная опора 8 выполнена заодно с карданом, через который пропущен винт 9 с размещенным на нем приводным штурвалом 10. На конце винта 9 имеется шаровой цапговый шарнир 12 с фиксатором положения 13 и устройством быстрой замены крючков 14. Для замены крючков 15 имеет открытый паз со стопорным отверстием.

При проведении операции на органах верхнего этажа брюшной полости к планке операционного стола слева и справа от пациента при помощи зажимного винта устанавливаются стойку 1. На стойку 1 устанавливается дополнительная консоль 2, которая фиксируется в наиболее удобном положении при помощи шестигранного сечения стойки. Положение шарнирной опоры 8 фиксируется фиксатором положения 11. Через кардан шарнирной опоры 8 пропускается винт 9, на другой конец которого крепится устройство быстрой замены крючков 14 с фиксатором положения 13. Для улучшения качества операционного доступа в глубине раны по ходу хирургического вмешательства меняется угол положения крючка 15 во всех плоскостях при помощи зажимной цапги относительно шарового шарнира 12 и фиксатором положения 13. Регулировка по глубине крючка 15 решается его сменой. Для замены крючка 15 хирург нажатием на устройство замены 14 вынимает крючок 15 и меняет его на крючок необходимой глубины, фиксируя стопорным отверстием в устройстве замены 14. При необходимости стойку 1 устанавливают с противоположной стороны операционного стола.

Всем пациентам проводилась операция в объеме гастрэктомии (табл. 1).

Таблица 1

Виды хирургического лечения больных раком желудка в основной и группе сравнения

Виды проведенных операций на желудке	Группы наблюдения		
		ОГ	ГС
Радикальная гастрэктомия	абс.	19	18
	%	76	72
Комбинированная гастрэктомия, из них	абс.	5	6
	%	20	24
- со спленэктомией	абс.	2	1
	%	8	4
- с резекцией поперечно-ободочной кишки	абс.	2	2
	%	8	8
- с резекцией поджелудочной железы	абс.	1	1
	%	4	4
- с овариэктомией	абс.	0	1
	%	0	4
Паллиативная гастрэктомия (при наличии отдаленных Мts)	абс.	1	1
	%	4	4
Всего (абс.):		25	25

Примечание: ОГ – основная группа; ГС – группа сравнения.

При операции гастрэктомии исследовались различные повреждения органов брюшной полости. Отмечались количество и виды интраоперационных осложнений – ятрогенные повреждения органов, находящихся в зоне оперативного вмешательства.

По окончании операции подсчитывалась величина интраоперационной кровопотери. Степень острой кровопотери определялась на основе классификации, принятой American College of Surgeons (1982).

Полученные величины острой кровопотери распределялись на четыре класса (степени): 1-й класс (легкая) – менее 15% ОЦК (менее 750 мл); 2-й класс (умеренная) – 15–30% ОЦК (750–1500мл); 3-й класс (тяжелая) – 31–40% ОЦК (1500–2000мл); 4-й класс (крайне тяжелая) – более 40% ОЦК (более 2000 мл).

Начальный ОЦК рассчитывался путем умножения «идеальной массы» на 85 мл/кг (если обследуется мужчина) или 63 мл/кг (если обследуется женщина). «Идеальная масса» – должный вес данного человека – рассчитывается по формуле Лоренца: $M = P - (10 - (P - 150)/4)$, где: P – рост человека; M – идеальная масса. Величина кровопотери (мл) = Вес салфеток (г) x 0,54 [8].

В обеих группах определялись и сравнивались показатели общего количества лейкоцитов, количества лимфоцитов в периферической крови пациентов до оперативного вмешательства и на вторые сутки после операции; также оценивалась фагоцитарная активность лейкоцитов по показателям: % фагоцитоза, фагоцитарный индекс, фагоцитарное число. Определение количества лейкоцитов производилось на гематологическом анализаторе Medoic SA-530, количества лимфоцитов – путем подсчета в мазке крови. Подсчет проводили на 100 клеток [8]. Абсолютное значение лимфоцитов рассчитывали умножением количества лейкоцитов на относительное количество лимфоцитов и делили на 100. Определяли процент фагоцитоза (количество истинных фагоцитов из 100 учтенных), фагоцитарный индекс (среднее количество объектов фагоцитоза, приходящихся на один истинный фагоцит), фагоцитарное число (среднее количество объектов фагоцитоза, приходящихся на один из ста фагоцитов).

После операции определяли характер послеоперационного течения – количество отделяемого по трубчатому дренажу в течение 5 суток.

Результаты и их обсуждение

Авторы статьи располагают опытом применения нового ранорасширителя на базе хирургического отделения Пермского краевого онкологического диспансера с 2007 по 2011 годы при 50 операциях по поводу рака желудка (табл. 1).

В обеих группах не наблюдалось интраоперационных осложнений. Интраоперационная кровопотеря в основной группе составила 216,4±22,57 мл, в группе сравнения – 272±26,44 мл (p=0,1). Несмотря на примерно равное количество комбинированных операций (табл. 1), в основной группе величина интраоперационной кровопотери была меньше, чем в группе сравнения.

Количество отделяемого по трубчатому дренажу было меньше, чем в основной группе в первые 2-е суток (рис.3).

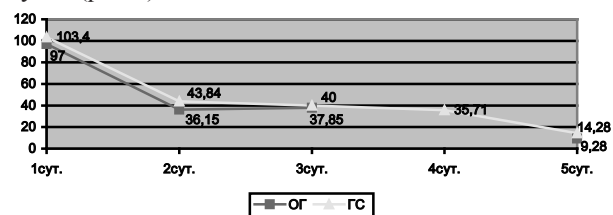


Рис. 3. Среднее количество отделяемого по трубчатому дренажу в первые 5 суток, мл

Динамика изменений показателей фагоцитоза объективно отражает остроту воспалительной реакции организма на хирургическое вмешательство и может являться одним из критериев оценки тяжести операционной травмы. В обеих группах на 2-е сутки после операции наблюдался рост фагоцитарной защиты, что вполне объяснимо в связи с произошедшей операционной травмой. Однако в основной группе реакция фагоцитарной защиты (рост показателей) была ниже, чем в группе сравнения. Разница показателей фагоцитоза в группах наблюдения достоверна (p<0,05) (табл. 2). В литературе мы не нашли данных о результатах проводимых аналогичных исследований.

Таблица 2

Результаты реакции фагоцитарной активности лейкоцитов на операционную травму в периоперационном периоде

№	Показатели фагоцитоза (норма)	Группы наблюдения	До операции	2-е сутки после операции	
1	% фагоцитоза (35-60)	ОГ	60,66 ±2,73	55,36 ±2,69	p=0,1
		ГС	58,41 ±2,01	64,7 ±2,38	p=0,05
			p=0,5	p=0,01	
2	Фагоцитарный индекс (1,54-2,00)	ОГ	2,16 ±0,09	1,98 ±0,06	p=0,1
		ГС	1,95 ±0,05	2,26 ±0,07	p=0,001
			p=0,05	p=0,002	
3	Фагоцитарное число (0,8-1,2)	ОГ	1,38 ±0,11	1,13 ±0,08	p=0,1
		ГС	1,19 ±0,07	1,47 ±0,08	p=0,01
			p=0,02	p=0,005	

Примечание: ОГ – основная группа; ГС – группа сравнения.

Во время однотипных операций в условиях улучшенного инструментального метода операционного доступа проводится более тщательная препаровка тканей и гемостаз, бережная мобилизация удаляемого органа, что в последующем влияет на уменьшение воспалительной реакции при оперативном вмешательстве.

Выводы

Применение нового ранорасширителя РФФ-2 обеспечивает улучшение хирургического доступа, что способствует снижению величины операционной кровопотери и уменьшению количества отделяемого по дренажам в послеоперационном периоде. Менее выраженная стимуляция фагоцитарной активности лейкоцитов у пациентов при применении ранорасширителя РФФ-2 может свидетельствовать о меньшей операционной травме.

Список литературы

1. Гирев Е.А., Ферাপонтов В.В. Пат. 2147840 Российская Федерация. МПК7 А 61 В 17/02 Ранорасширитель; Заявитель и патентообладатель Гирев Е.А. заявл. 16.06.97; опубл. 20.08.02. Бюл. 2000, 12. 4 с.
2. Гирев Е.А., Ферапонтон В.В., Черняев М.Л. и др. Технические приспособления к ранорасширителю Сигала при операциях на органах брюшной полости // Хирургия. 2002. № 4. С. 26–28.
3. Гирев Е.А., Ферапонтон В.В., Орлов О.А. Пат. 2363401 Российская Федерация. МПКА61В 17/02 Ранорасширитель; Заявитель и патентообладатель ГОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера Росздрава, № 2008104256; заявл. 4.02.2008; опубл. 10.08.2009; Бюл. 22. 6 с.
4. Давыдов М.И., Полоцкий Б.Е., Стилиди И.С., Тер-Ованесов М.Д. Идеология расширенных операций по поводу рака желудка // Вестник Московского онкологического общества. 2003. № 1(494). С. 2–3.
5. Каплин В.Н. Нетрадиционная иммунология инфекций. Пермь: изд-во Пермской государственной медицинской академии, 1996. 163 с.
6. Павелец К.В. Пути повышения операбельности у больных раком желудка пожилого и старческого возраста // Вестник хирургии им. Грекова. 2014. № 2. С. 18–22.
7. Сигал М.З., Лисин А.И. Пат. 302111 СССР. МПК А 61В 17/02. Расширитель-подъемник реберных дуг. №1414043/31–16; заявл. 12.03.1970; опубл. 28.04.1971. Бюл.1971. 2 с.
8. Сигал М.З., Ахметзянов Ф.Н. Гастрэктомия и резекция желудка по поводу рака. Казань: Татарское книжное издательство, 1991. 360 с.
9. Скоропад В.Ю., Бердов Б.А. Влияние объема лимфодиссекции на результаты лечения рака желудка // Хирургия. 2013. № 1. С. 25–33.
10. Черноусов А.Ф., Хоробрых Т.В., Рогаль М.М. Гастрэктомия с сохранением селезенки у больных раком желудка // Хирургия. Журнал им. Н.Н. Пирогова. 2014. № 5. С. 28–36.
11. Хвастунов Р.А., Широков О.В., Шерешков А.Ю., Бегретов Т.Б. Расширенные D-3 хирургические вмешательства при раке желудка // Современная онкология. 2004. № 1(6). С. 24–29.

References

1. Girev E.A., Ferapontov V.V. Pat. 2147840 Rossiyskaya Federatsiya. MPK7 A 61 V 17/02 Ranorasshiritel'; Zayavitel' i patentoobladatel' Girev E.A. zayavl. 16.06.97; opubl. 20.08.02. Byul. 2000, 12. 4 p.
2. Girev E.A., Ferapontov V.V., Chernyaev M.L. i dr. Tekhnicheskie prispособleniya k ranorasshiritel'yu Sigala pri operatsiyakh na organakh bryushnoy polosti. *Khirurgiya*. 2002, no 4, pp 26–28.
3. Girev E.A., Ferapontov V.V., Orlov O.A. Pat. 2363401 Rossiyskaya Federatsiya. MPKA61V 17/02 Ranorasshiritel'; Zayavitel' i patentoobladatel' GOU VPO PGMA im. ak. E.A. Vagnera Roszdrava, № 2008104256; zayavl.4.02.2008; opubl. 10.08.2009; Byul. 22. 6 p.
4. Davydov M.I., Polotskiy B.E., Stilidi I.S., Ter-Ovanesov M.D. Ideologiya rasshirenykh operatsiy po povodu raka zheludka. *Vestnik Moskovskogo onkologicheskogo obshchestva*. 2003, no 1(494), pp 2–3.
5. Kaplin V.N. *Netraditsionnaya immunologiya infektsiy*. Perm': izd-vo Permskoy gosudarstvennoy meditsinskoy akademii. 1996, 163 p.
6. Pavelets K.V. Puti povysheniya operabel'nosti u bol'nykh rakom zheludka pozhilogo i starcheskogo vozrasta. *Vestnik khirurgii im. Grekova*. 2014, no 2, pp 18–22.
7. Sigal M.Z., Lisin A.I. Pat. 302111 SSSR. MPK A 61B 17/02. Rasshiritel'-pod'emnik rebernykh dug. №1414043/31–16; zayavl. 12.03.1970; opubl. 28.04.1971. Byul.1971. 2 s.
8. Sigal M.Z., Akhmetzyanov F.N. *Gastrektomiya i rezektsiya zheludka po povodu raka*. Kazan': Tatarskoe knizhnoe izdatel'stvo. 1991. 360 p.
9. Skoropad V.Yu., Berdov B.A. Vliyaniye ob'ema limfodissektsii na rezul'taty lecheniya raka zheludka. *Khirurgiya*. 2013, no 1, pp 25–33.
10. Chernousov A.F., Khorobrykh T.V., Rogal' M.M. *Gastrektomiya s sokhraneniem selezenki u bol'nykh rakom zheludka*. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.N. Pirogova*. 2014, no 5, pp 28–36.
11. Khvastunov R.A., Shirokov O.V., Shereshkov A.Yu., Begretov T.B. Rasshirenyye D-3 khirurgicheskie vmeshatel'stva pri rake zheludka. *Sovremennaya onkologiya*. 2004, no 1(6), pp 24–29.

КОРРЕЛЯЦИОННЫЙ АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО ДЕФИЦИТА И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ АТЕРОТРОМБОТИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ В КАРОТИДНОМ БАССЕЙНЕ

¹Кислицын Ю.В., ²Конопаткина И.Ю.

¹ГБОУ ВПО Кировская государственная медицинская академия Минздрава России, Киров, Россия (610027, г. Киров, ул. К. Маркса, 112), e-mail: uv70@yandex.ru.

²Центр медицинской реабилитации «Таис», Киров, Россия (610000, г. Киров, ул. К. Маркса, 426), e-mail: taisoblaka@mail.ru.

Цель: установление корреляционных связей между параметрами неврологического статуса и качества жизни у пациентов, впервые перенесших атеротромботические ишемические инсульты в каротидном бассейне в аспекте оценки эффективности их лечения.

Обследованы 122 пациента с инсультами каротидной локализации. Изучены индексы тяжести инсульта (NIHSS), независимости (Рэнкин), мобильности (Ривермид). Качество жизни оценивалось по опроснику «SF-36 Health Status Survey» с учетом двух параметров – психического (MH) и физического (PH) благополучия.

Установлено, что у перенесших инсульт больных возраст и уровень MH не связаны с клиническими характеристиками инсульта. Для оценки состояния системы произвольных движений у больных с каротидными атеротромботическими инсультами целесообразно применять индекс мобильности Ривермид, который является более точным инструментом исследования двигательных функций, нежели индекс независимости Рэнкин.

Результаты лечения указывают на существование заметного резерва в улучшении качества жизни пациентов в восстановительном периоде инсульта, поскольку используемое стандартизированное лечение в остром периоде не приводит к значимому улучшению их состояния.

Ключевые слова: острые нарушения мозгового кровообращения, качество жизни, неврологический статус.

CORRELATION ANALYSIS OF NEUROLOGIC IMPAIRMENT AND QUALITY OF LIFE INDICATORS IN PATIENTS WITH CAROTID ARTERY STROKE

¹Kislitsyn Yu. V., ²Konopatkina I. Yu.

¹Kirov State Medical Academy, Kirov, Russia (610027, Kirov, Karl Marx Street, 112), e-mail: uv70@yandex.ru.

²Tais Medical and Rehabilitation Center, Kirov, Russia

Target: to trace correlation between neurological response and quality of life indicators in patients who had carotid artery stroke for the first time and, thus, to assess efficiency of treatment.

122 patients with carotid artery stroke have been examined. Indices of stroke severity (NIHSS), independence (Rankin), mobility have been studied (Rivermid). “SF-36 Health Status Survey” was used to assess life quality. The two parameters – mental health (MH) and physical health (PH) – were taken into account.

The research shows that age and MH level of stroke sufferers aren't connected with clinical characteristics of stroke. To assess functional mobility in patients with carotid artery stroke the Rivermead Mobility Index should be used.

The results of treatment show a significant improvement of life quality in stroke patients in the recovery period while standardized treatment used in the sharp period doesn't lead to a significant improvement of their state of health.

Key words: brain strokes, quality of life, neurologic response.

Введение

Успешное лечение острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) остается одной из наиболее актуальных проблем неврологии. Это обусловлено высокой медицинской и социальной значимостью ОНМК. В ряде регионов Российской Федерации частота инсультов составляет 7,1 на 1000 населения в год. Отмечено, что улучшение состояния больных отмечается в течение первых 6 месяцев после ОНМК со стабилизацией неврологического статуса в дальнейшем [1].

Вышеперечисленное определяет необходимость углубленного изучения неврологического статуса и качества жизни (КЖ) пациентов, перенесших ОНМК, в позднем восстановительном периоде и периоде остаточных проявлений. Установлено снижение КЖ у данной категории больных, обусловленное наличием боли, астении [5], слабости когнитивных способностей [8, 9], депрессии [4, 7]. Выявлена зависимость КЖ больных от медикаментозной терапии [3]. Возможность использования результатов исследования КЖ для оптимальной реабилитации больных определяет актуальность их проведения [2, 6].

Материал и методы

Было проведено обследование 122 больных, госпитализированных в течение 2014 года в отделение неотложной неврологии регионального сосудистого центра Кировской области в связи с впервые развившимися атеротромботическими ишемическими инсультами в каротидном бассейне. Мужчин было 74 (61%), женщин – 48 (39%). Средний возраст больных составил 67,12±9,47 лет (здесь и далее – M±s). Верификация диагноза проводилась путем оценки неврологического статуса с дополнительным расчетом индекса тяжести инсульта (по шкале NIHSS), индекса независимости (модифицированная шкала Рэнкин) и индекса активности повседневной жизни (шкала мобильности Ривермид). Оценка параметров невроло-

гического статуса была выполнена при поступлении больных на лечение и на 14 сутки госпитализации. Дополнительные методики обследования включали проведение ультразвуковой доплерографии внутренних сонных артерий и магнитно-резонансной томографии головного мозга. Лечение пациентов проводилось в соответствии со стандартом оказания специализированной медицинской помощи при инфаркте мозга, утвержденным приказом Министерства здравоохранения России № 1740н от 29.12.2012 г. Все больные были выписаны с улучшением состояния на 14–24 сутки после поступления в стационар.

На амбулаторном этапе больные обследованы через 10–14 месяцев после стационарного лечения. В этот период проводилось добровольное анкетирование с помощью опросника оценки качества жизни «SF-36 Health Status Survey» с вычислением двух интегральных показателей: уровней душевного (МН) и физического (РН) благополучия.

Статистическая обработка результатов заключалась в выполнении корреляционного анализа с расчетом коэффициента парной корреляции между индексами, характеризующими состояние неврологического статуса, возрастом и параметрами РН и МН качества жизни больных.

Результаты и их обсуждение

Результаты исследования свидетельствуют о различной степени связи изученных параметров (табл. 1).

Жирным шрифтом отмечены коэффициенты, свидетельствующие о наличии сильной связи между показателями.

Обращает внимание отсутствие связи изучаемых показателей с возрастом больных и уровнем душевного здоровья (МН) их качества жизни. Первый факт можно рассматривать как доказательство перспективности проведения интенсивной терапии всех больных с атеротромботическим каротидным инсультом вне зависимости от возраста и сопутствующей соматической патологии. Второй свидетельствует о значительной изменчивости уровня МН, на который, вероятно, оказывали сильное влияние условия внешней среды и окружение больных в восстановительном периоде, вследствие чего МН не может рассматриваться как критерий эффективности лечения данной категории пациентов.

Существование сильной корреляционной связи между индексом тяжести инсульта по NIHSS, исследованным при поступлении больных и аналогичным параметром на 14 сутки лечения, а также индексами независимости (шкала Рэнкин) и мобильности (шкала Ривермид), полученными на 14 сутки госпитализации, необходимо рассматривать как свидетельство недостаточной эффективности лечения пациентов на стационарном этапе. Достиженные результаты дают основание считать, что состояние больных на момент выписки из стационара во многом определялось исходным неврологическим статусом, следовательно, проведенное интенсивное лечение слабо влияло на формирование исхода терапии пациентов с ОНМК. Подтверждением этому можно считать и наличие устойчивой связи тяжести инсульта, определенной РН при поступлении больных в стационар, и уровня РН качества жизни в восстановительном периоде их лечения. Сильная связь исходного состояния пациентов с ОНМК и неврологического статуса при выписке, а также физической составляющей дальнейшего качества жизни обосновывает интерес к поиску более эффективных способов медикаментозного лечения каротидных атеротромботических инсультов.

Анализ корреляционных связей индексов независимости по Рэнкин и мобильности Ривермид, исследованных на 14 сутки после начала лечения пациентов, показал их однонаправленность. Вместе с тем обращает внимание наличие более сильной связи между индексом мобильности Ривермид и остальными изучаемыми параметрами. Это дает основание утверждать, что оценка уровня мобильности по шкале Ривермид является более точным инструментом определения состояния двигательной системы у больных, перенесших ишемический инсульт каротидной локализации, нежели индекс независимости Рэнкин.

Выводы

Результаты проведенного исследования указывают, что возраст больных, перенесших атеротромботический инсульт в каротидном бассейне, не оказывал значимого влияния на характеристики неврологического статуса и качество жизни пациентов как в остром, так и в восстановительном периоде ОНМК. Уровень душевного здоровья качества жизни данной категории больных является крайне измен-

Таблица 1

Коэффициенты парной корреляции (r) между изучаемыми показателями у больных, перенесших атеротромботический инсульт в каротидном бассейне

Показатели	Возраст	NIHSS1	NIHSS2	Рэнкин1	Рэнкин2	Ривермид	РН	МН
Возраст	1,000	0,0469	0,0023	0,121	0,121	-0,199	-0,104	-0,003
NIHSS1	0,047	1,000	0,740	0,623	0,572	-0,659	-0,494	-0,291
NIHSS2	0,002	0,740	1,000	0,443	0,711	-0,772	-0,354	-0,162
Рэнкин1	0,121	0,623	0,443	1,000	0,483	-0,532	-0,382	-0,328
Рэнкин2	0,121	0,572	0,711	0,483	1,000	-0,824	-0,375	-0,138
Ривермид	-0,199	-0,659	-0,772	-0,532	-0,824	1,000	0,466	0,152
РН	-0,104	-0,494	-0,354	-0,382	-0,375	0,466	1,000	0,411
МН	-0,003	-0,291	-0,162	-0,328	-0,138	0,152	0,411	1,000

Примечание: «NIHSS1» – индекс по шкале NIHSS, исследованный при поступлении больных на лечение; «NIHSS2» – индекс по шкале NIHSS, исследованный на 14 сутки госпитализации; «Рэнкин1» – индекс независимости по шкале Рэнкина, исследованный при поступлении больных на лечение; «Рэнкин2» – индекс независимости по шкале Рэнкина, исследованный на 14 сутки госпитализации; «Ривермид» – индекс мобильности по шкале Ривермид, исследованный на 14 сутки госпитализации.

чивым признаком, не связанным с клиническими характеристиками инсульта. Для оценки состояния системы произвольных движений у больных с каротидными атеротромботическими инсультами целесообразно применять индекс мобильности Ривермид, который является более точным инструментом исследования двигательных функций, нежели индекс независимости Рэнкин.

Список литературы

1. Исакова Е.В., Рябцева А.А., Котов С.В. Состояние микроциркуляторного русла у больных, перенесших ишемический инсульт // Русский медицинский журнал. 2015. № 12. С. 680–682.

2. Кожина А.В., Левин О.С. Фармакотерапия больных, перенесших ишемический инсульт, в период реабилитации // Современная терапия в психиатрии и неврологии. 2015. № 1. С. 4–11.

3. Парфенов В.А. Ведение больного, перенесшего ишемический инсульт // Медицинский совет. 2014. № 10. С. 6–11.

4. Турна Э.Ю., Крючкова О.Н. Особенности психологического профиля личности и качества жизни у пациентов с артериальной гипертензией, перенесших ишемический инсульт // Таврический журнал психиатрии. 2013. № 1. С. 18–22.

5. de Bruijn M.A., Synhaeve N.E., van Rijsbergen M.W., de Leeuw F.E., Mark R.E., Jansen B.P., de Kort P.L.J. Quality of life after young ischemic stroke of mild severity is mainly influenced by psychological factors stroke // *Cerebrovasc Dis.* 2015. Vol. 10. P. 2183–2188.

6. Chaiyawat P., Kulkantrakorn K. Effectiveness of home rehabilitation program for ischemic stroke upon disability and quality of life: a randomized controlled trial // *Clin Neurol Neurosurg.* 2012. Vol. 7. P. 866–870.

7. Chen Y.K., Qu J.F., Xiao W.M., Li W.Y., Weng H.Y., Li W., Liu Y.L., Luo G.P., Fang X.W., Ungvari G.S., Xiang Y.T. Poststroke fatigue: risk factors and its effect on functional status and health-related quality of life // *Int J Stroke.* 2015. Vol. 4. P. 506–512.

8. Renjen P.N., Gauba C., Chaudhari D. Cognitive Impairment After Stroke // *Cureus.* 2015. Vol. 7. P. 335.

9. Schaapsmeeders P., Maaijwee N.A., van Dijk E.J., Rutten-Jacobs L.C., Arntz R.M., Schoonderwaldt H.C., Dorresteijn L.D., Kessels R.P., de Leeuw F.E. Long-term cognitive impairment after first-ever ischemic stroke in young adults // *Stroke.* 2013. Vol. 4. P. 1621–1628.

References

1. Isakova E.V., Ryabtseva A.A., Kotov S.V. Sostoyaniye mikrotsirkulya-tornogo rusla u bol'nykh, perenesshikh ishemicheskoy insul't. *Russkiy meditsinskiy zhurnal.* 2015(12):680–682.

2. Kozhinova A.V., Levin O.S. Farmakoterapiya bol'nykh, perenesshish shemicheskoy insul't v period reabilitatsii. *Sovremennaya terapiya v psikiatrii i nevrologii.* 2015(1):4–11.

3. Parfenov V.A. Vedenie bol'nogo, perenesshego ishemicheskoy insul't. *Meditsinskiy sovet.* 2014(10):6–11.

4. Turna E.Yu., Kruchkova O.N. Osobennosti psikhologicheskogo profilya lichnosti i kachestva zhizni u patsientov s arterial'noy gipertenziey, perenesshikh ishemicheskoy insul't. *Tavricheskiy zhurnal psikiatrii.* 2013(1):18–22.

5. de Bruijn M.A., Synhaeve N.E., van Rijsbergen

M.W., de Leeuw F.E., Mark R.E., Jansen B.P., de Kort P.L.J. Quality of life after young ischemic stroke of mild severity is mainly influenced by psychological factors stroke. *Cerebrovasc Dis.* 2015(10):2183–2188.

6. Chaiyawat P., Kulkantrakorn K. Effectiveness of home rehabilitation program for ischemic stroke upon disability and quality of life: a randomized controlled trial. *Clin Neurol Neurosurg.* 2012(7):866–870.

7. Chen Y.K., Qu J.F., Xiao W.M., Li W.Y., Weng H.Y., Li W., Liu Y.L., Luo G.P., Fang X.W., Ungvari G.S., Xiang Y.T. Poststroke fatigue: risk factors and its effect on functional status and health-related quality of life. *Int J Stroke.* 2015(4): 506–512.

8. Renjen P.N., Gauba C., Chaudhari D. Cognitive Impairment After Stroke. *Cureus.* 2015(7):335.

9. Schaapsmeeders P., Maaijwee N.A., van Dijk E.J., Rutten-Jacobs L.C., Arntz R.M., Schoonderwaldt H.C., Dorresteijn L.D., Kessels R.P., de Leeuw F.E. Long-term cognitive impairment after first-ever ischemic stroke in young adults. *Stroke.* 2013(4):1621–1628.

УДК 616.33-006.06-085

АДЬЮВАНТНАЯ ТЕРАПИЯ РАКА ЖЕЛУДКА

Кисличко А.Г., Хаванева О.В., Рамазанова М.С., Попов М.Ю.

ГБОУ ВПО Кировская государственная медицинская академия Минздрава России, Киров, Россия (610027, г. Киров, ул. К. Маркса, 112), e-mail: kf20@kirovgma.ru

Рак желудка является одной из ведущих причин смерти от рака по всему миру. Основным методом лечения является хирургический, но смертность остается высокой, так как у значительного количества больных наблюдаются рецидивы после проведенного оперативного вмешательства. На данный момент нет общепринятого стандарта по наблюдению за резектабельным раком желудка и стратегии лечения различаются по всему миру. Недавние клинические исследования показали преимущества адьювантной химиотерапии и ставят под сомнение роль лучевой терапии. В этом обзоре мы рассмотрим литературу по адьювантной терапии в лечении рака желудка и обсудим роли радиации и химиотерапии в свете новых данных.

Ключевые слова: рак желудка, адьювантная терапия, лучевая терапия, химиотерапия.

ADJUVANT TREATMENT FOR GASTRIC CANCER

Kislichko A.G., Khavaneva O.V., Ramazanova M.S., Popov M.Yu.

Kirov State Medical Academy, Kirov, Russia (610027, Kirov, K. Marx Street, 112), e-mail: kf20@kirovgma.ru

Gastric cancer is among the leading causes of cancer deaths worldwide. The main treatment for gastric cancer is surgery, although mortality remains high because a significant number of patients get

recurrence of the condition after a complete surgical resection. There is no globally accepted standard of post-surgical care for patients with resectable gastric cancer. Besides, treatment strategies vary around the world. Recent clinical trials have shown benefits of adjuvant chemotherapy alone and have questioned the role of radiation therapy. In this review, we discuss the literature (new data particularly) on adjuvant treatment for gastric cancer and the roles of radiation therapy and chemotherapy.

Key words: gastric cancer, adjuvant treatment, radiation therapy, chemotherapy.

Введение

Рак желудка (РЖ) является распространенным в мире заболеванием. Он составляет 50% от всех злокачественных новообразований ЖКТ и более 12% от злокачественных новообразований других локализаций. В структуре причин смертности от злокачественных опухолей РЖ занимает вторую позицию в мире и уступает лишь раку легкого [2]. Каждый год диагностируется около 1 миллиона новых случаев и, в известной мере, имеются географические особенности заболеваемости и смертности от РЖ [3]. В восточных странах, таких как Корея и Япония, отмечаются наивысшие показатели заболеваемости, а в западных странах, при относительно невысокой заболеваемости, высокие показатели смертности, так как РЖ в этих странах в основном выявляется в уже запущенных стадиях. В США 5-летняя выживаемость по РЖ составляет 27% [4], в России этот показатель не превышает 13% [5]. В Японии же 5-летняя выживаемость составляет 69%, что связано с распространением рутинных методов диагностики и, как следствие, раннее выявление РЖ [1, 6].

Известно, что в 2010 г. заболеваемость в России составляла 22,7, смертность – 24,3 на 100 000 населения. В России доля больных потенциально излечимым РЖ 1–2 стадии составляет не более 20% [2].

Хирургический метод лечения эффективен на ранних стадиях заболевания, ограниченных субмукозой, с показателем выживаемости около 90%. В более поздних стадиях успехи хирургического лечения сомнительны, в основном за счет выявления регионарных и отдаленных метастазов [7]. Как видно из статистических данных, только хирургическое лечение в 2009 году в России получили 71,9% больных [2, 8]. В то же время очевидно, что эффективность этого метода снижается пропорционально стадии опухоли. Так, после радикального хирургического лечения, согласно данным американского популяционного регистра SEER, 5-летняя выживаемость составляет при 1А стадии 95%, 1В стадии 85%, 2 стадии 54%, 3А стадии 37%, 3Б стадии 11%, близкие показатели выживаемости зарегистрированы и в Европе [2].

Более двух десятилетий адъювантная терапия, включающая в себя химиотерапию, лучевую терапию и их комбинацию, изучается с целью уменьшения риска развития метастазов и увеличения выживаемости у пациентов, прошедших хирургический метод лечения. Несмотря на это, до сих пор не существует общепринятых стандартов и ведение больных отличается по всему миру [1]. По сведениям MAGIC (Medical Research Council Adjuvant Gastric Infusional Chemotherapy), периперационная химиотерапия является стандартом в Англии и других европейских

странах [9], в то время как адъювантная химиотерапия с использованием S-1 (пероральными фторпиримидинами) рекомендована в Японии [10, 11]. В США постоперационная химиотерапия в сочетании с лучевой терапией является стандартом ведения пациентов с раком желудка с тех пор, как SWOG (the Southwest Oncology Group) 9008/INT (intergroup) 0116 исследования продемонстрировали преимущества в повышении показателей выживаемости после проведения химиолучевой терапии [12]. Но все подходы имеют свои особенности, поэтому поиск более безопасной и эффективной терапии продолжается. Два крупных исследования в Азии, находящихся в 3 фазе, показали эффективность адъювантной химиотерапии отдельно и ставят под сомнение роль постоперационной лучевой терапии [12, 13]. В этом обзоре мы рассмотрим имеющиеся данные по адъювантной терапии рака желудка, а также обсудим роль химиотерапии и лучевой терапии.

Лучевая терапия в лечении операбельного рака желудка

В значительной доле случаев после проведенной резекции по поводу рака желудка возникают локальные и регионарные метастазы [7]. Для предупреждения этого были изучены и предоперационная, и послеоперационная лучевая терапия. В 3-этапном рандомизированном исследовании the British Stomach Cancer Group, сравнивающим хирургический метод отдельно и в сочетании с лучевой и химиотерапией, не удалось показать преимущества адъювантной химиотерапии над оперативным методом лечения [15]. Однако исследования, проведенные в Китае, демонстрируют значительное повышение 5-летней выживаемости при использовании неоадъювантной лучевой терапии в сравнении с только оперативным методом лечения (30% против 20%). Было зарегистрировано существенно меньше локальных и регионарных метастазов, в то время как число отдаленных метастазов в обеих группах было примерно одинаковым. Другие менее масштабные исследования также показали преимущества лучевой терапии с использованием или без использования химиотерапии, но было не достаточно достоверных доказательств о пользе адъювантной химиотерапии до результатов, представленных the SWOG/INT-0116 [12, 17].

В 3 фазу исследования the SWOG/INT-0116 случайным образом были отобраны пациенты с удаленной гастроэзофагеальной аденокарциномой, а также аденокарциномой желудка, часть которых прошла постоперационную химиолучевую терапию (281 человек), а другая наблюдалась после проведенного оперативного лечения (275 человек) [12]. Область воздействия лучевой терапией включала в себя: ложе опухоли, регионарные лимфатические узлы, а также 2 см от проксимального и дистального концов резекции [12]. Химиотерапия проводилась в виде болюсного введения 5-фторурацила/лейковорина. Пациенты, участвовавшие в исследовании, находились в группе высокого риска по вероятности развития метастазов. Более того, две трети из них имели T3, T4 опухоли и увеличенные лимфатические узлы в 85% случаев. После 5-летнего наблюдения химиорadiотерапия показала значительное повышение средней безрецидивной выживаемости (30% против 19%), а также 3-летней безрецидивной выживаемости (48% против 31%). Также не менее важно, что общая выживаемость и

3-летняя выживаемость также были выше в группе, в которой была проведена химиолучевая терапия (36% против 27% и 50% против 41% соответственно). Кроме того, локальные метастазы были реже в группе химиолучевой терапии (19% против 29%). Но, что неудивительно, химиолучевая терапия была ассоциирована со значительно высокой токсичностью – гематологической и гастроинтестинальной. Курс химиолучевой терапии был завершен у 64% пациентов, 3 пациента погибли в результате побочных эффектов. Несмотря на высокую токсичность, благодаря большим преимуществам в выживаемости, в США адьювантная химиолучевая терапия стала стандартом ведения пациентов после резекции по поводу рака желудка с высоким риском развития метастазов [12].

Обновленные результаты после 10 лет наблюдения подтвердили существующие преимущества адьювантной химиолучевой терапии. Основные показатели остались практически идентичными, и не было выявлено долгосрочных проявлений токсичности, связанных с лечением. Проведенные постфактум анализы также продемонстрировали преимущества во всех подгруппах. В том числе, где была проведена D2-лимфодиссекция.

С тех пор, как было проведено исследование INT-0116, открыты другие препараты, активные в отношении метастазов и применение которых возможно в комбинации с 5-фторурацил/лучевой терапией, но это не улучшило его результатов. 3 фаза исследований CALGB 80101 продемонстрировала отсутствие преимуществ в добавлении цисплатина и эпирубина к схеме 5-фторурацил/лучевой терапии после проведенной резекции, поэтому сочетание лучевой терапии с 5-фторурацил/лейковорином осталось стандартом в США. Кроме того, болюсное введение 5-фторурацила/лейковорина было ассоциировано с возрастанием токсичности и, возможно, меньшей эффективностью в сравнении с длительной инфузией этих же препаратов [19]. В связи с этим болюсное введение этих препаратов было заменено длительными внутривенными инфузиями.

Выбор объема лимфодиссекции

Необходимость адекватной лимфодиссекции (ЛД) обусловлена высокой степенью лимфогенного метастазирования рака верхних отделов ЖКТ. Метастазы в региональных лимфоузлах выявляются уже при инвазии опухоли до подслизистого слоя, а при вовлечении в процесс мышечной оболочки процент наблюдаемых лимфогенных метастазов в коллекторах первого порядка достигает 62,6%, в лимфоузлах N2 – 32,7%. В настоящее время в мировой литературе рассматриваются 3 варианта лимфодиссекции при раке желудка, в зависимости от количества удаляемых лимфатических коллекторов: стандартная (D1), стандартная радикальная (D2) и расширенная радикальная (D3) [20].

Примечательно, что в исследовании INT-0116 лимфодиссекция D2 была рекомендована, но не являлась обязательной. Только 10% пациентов прошли ЛД D2, 36% ЛД D1, 54% ЛД D0 (неполная резекция N1 лимфатических узлов) [12]. В связи с этим многие склонялись к тому, что лучевая терапия лишь компенсировала недостаточно радикально проведенное оперативное вмешательство. Это подтвердил тот факт, что химиолучевая терапия уменьшала количество локорегионарных, но не отдаленных метастазов.

Объем лимфодиссекции при раке желудка является противоречивым вопросом. В то время как ЛД D2 долгое время остается стандартом в Японии [11, 21], в западных странах данный подход приживается медленно, так как результаты проведенных рандомизированных контрольных исследований не показали преимуществ в повышении выживаемости.

Два крупнейших проспективных западных исследования, сравнивающих лимфодиссекцию в объеме D1 и D2, были проведены Dutch Gastric Cancer Group (DGCG) и UK Medical Research Council (MRC). Результаты обоих исследований сообщили о более высокой послеоперационной смертности и отсутствии преимуществ в повышении выживаемости. Однако после 15 лет наблюдений DGCG сообщили о значительном снижении локорегионарных метастазов и смертности, связанной с раком желудка, в связи с ЛД D2 [22].

Важно заметить, что послеоперационная смертность после проведения ЛД D2 в этих исследованиях была значительно выше (10%), чем при проведении таковой в Японии (1%) [23]. Это, вероятнее всего, связано с недостаточной опытностью хирургов, а также с проведенной спленэктомией с резекцией тела и хвоста поджелудочной железы при ЛД D2 [24]. Спленэктомия с резекцией головки и хвоста поджелудочной железы при проведении ЛД D2 повышает смертность без удовлетворительных отдаленных результатов, и в связи с этим больше не рекомендована [25, 26]. Модифицированная D2-лимфодиссекция, выполненная обученными хирургами, имеет приемлемые показатели смертности, и на данный момент считается стандартным хирургическим подходом [22, 25–28]. Лимфодиссекция в объеме сверх D2 (включая парааортальные лимфатические узлы) не показала приемлемых отдаленных результатов и в связи с этим не рекомендована [29]. Важно подчеркнуть, что D2-лимфодиссекция должна проводиться только хорошо этому обученными хирургами.

И в связи с этим возникает вопрос: необходима ли лучевая терапия пациентам, перенесшим ЛД D2? В исследованиях INT-0116 90% пациентов не подверглись ЛД D2, в связи с этим химиолучевая терапия, возможно, только компенсировала недостаточно радикально проведенное хирургическое лечение, уменьшив локорегионарные метастазы. Также исследователи сообщили, что они сумели закодировать D-уровень ЛД в общих японских параметрах и с помощью них определить вероятность метастазов в нерезицированных лимфатических узлах при помощи программы Maquyama. Таким образом, сумма этих параметров была определена как индекс Maquyama (MI). В дополнение в обновленных анализах авторы сообщают о том, что MI служит количественной оценкой адекватности проведенной лимфодиссекции у отдельно взятого пациента – пациенты с MI более 5 имеют значительно лучшие результаты от химиолучевой терапии [33]. Кроме того, они проспективно исследовали информацию о проведенных операциях среди 533 участников исследования и определили, что MI является независимым прогностическим признаком выживаемости.

В теории локорегионарные метастазы можно предупредить при помощи расширения объема лимфодиссекции при проведении стандартной процедуры. На практике анализ 10-летнего наблюдения подгрупп INT-0116 показал, то проведение химиолу-

чевой терапии имеет преимущества вне зависимости от уровня лимфодиссекции, кроме того, как и признавали авторы, число пациентов, получивших ЛД D2, было мало (N=54), и в связи с этим окончательные выводы не могут быть сделаны в связи с недостаточной статистической силой и постфактум природы анализов [18].

Были проведены и другие исследования, рассматривающие лучевую терапию в сравнении с наблюдением у пациентов, перенесших ЛД D2. Но их результаты неоднозначны и определенный вывод сделать невозможно, так как большинство этих исследований недостаточны, нерандомизированы или ретроспективной природы [31, 32].

Химиотерапии в лечении операбельного рака желудка

Адьювантная химиотерапия показывает преимущества в повышении выживаемости при многих видах рака. Она также изучалась для лечения операбельного рака желудка, но исследование в США были ограничены из-за небольшого числа пациентов. Более того, многие из этих исследований были представлены в то время, когда лимфодиссекция в объеме D2 не являлась стандартом. Группой The GASTRIC (Global Advanced/Adjuvant Stomach Tumor Research International Collaboration) Group (Paolettiet al., 2010) осуществлен мета-анализ рандомизированных исследований по АХТ при РЖ, с включением как азиатских, так и неазиатских протоколов (всего 31 исследование, 6390 пациентов). В окончательный анализ 2010 г. вошли 17 исследований с доступными индивидуальными данными пациентов, где АХТ проводилась главным образом на основе фторпиримидинов (3838 пациентов). В группе АХТ было выделено 4 подгруппы в зависимости от режима лекарственной терапии: монокимиотерапия (МХТ), 5-фторурацил и митомицин С, 5-фторурацил и митомицин С с антрациклинами, 5-фторурацил и митомицин С с другими препаратами без антрациклинов, другая полихимиотерапия (ПХТ). Только 1 исследование (134 человека) не включало производные фторпиримидинов (Grauet al., 1993). Применение АХТ в данном мета-анализе привело к статистически значимому улучшению 5-летней ОВ (ОР=0,82; 95% ДИ 0,76-0,90; P<0,001) и БРВ (ОР=0,82; 95% ДИ 0,75-0,90; P<0,001). Не было выявлено различий ОВ между режимами АХТ (P=0,13). Адьювантная химиотерапия приводила к значительному повышению 5-летней ОВ с 49,5% до 55,3% [2].

Исследование, проведенное MAGIC, было первым, имеющим достаточную силу и окончательно показавшее преимущества в повышении выживаемости [9]. 503 пациента с раком желудка (74%), гастроэзофагиальным или дистальным раком пищевода были подвергнуты оперативному лечению с или без периоперационной химиотерапии. 3 цикла эпирубицина, цисплатина и длительные внутривенные инфузии 5-фторурацила были проведены до операции и после. После медианы 4-летнего наблюдения группа, получившая периоперационную химиотерапию, имела значительно более высокие показатели общей и безрецидивной выживаемости. 5-летняя выживаемость в этой группе составила 36% против 23% в группе, получившей только оперативное лечение. Размер опухолей был меньше в группе химиотерапии, но доля потенциально операбельных опухолей была

примерно одинакова в обеих группах. Токсичность была значительной, только 42% пациентов прошли все 6 запланированных курсов химиотерапии. Преимущества химиотерапии были показаны вне зависимости от расположения первичной опухоли, и периоперационная химиотерапия стала стандартом ведения пациентов в Англии и в большей части Европы. Приблизительно 40% пациентов в исследовании MAGIC прошли D2-лимфодиссекцию, и химиотерапия у этих пациентов также показала преимущества, в связи с этим невозможно сделать вывод о роли химиотерапии у данных пациентов.

Sakuramoto S. et al. в исследовании ACTS-GC (The Adjuvant Chemotherapy Trial of S-1 for Gastric Cancer) оценивали препарат S-1 в АХТ у японских больных РЖ II-III стадии после (D2) резекции желудка (Sakuramoto et al., 2007). В протокол были включены 1059 пациентов. Препарат S-1 назначался в дозе 80 мг/м² /сут. в течение 4 недель с 2-недельным перерывом, начало АХТ не позднее 45 дней после операции, длительность приема препарата 1 год. Промежуточный анализ через 1 год показал, что в группе АХТ ОР составило 0,57 (95% ДИ, 0,40-0,81; P=0,0016). Всего 65,8% больных завершили терапию S-1 в полном объеме. Негативные проявления 3-4 степени в группе комбинированного лечения в основном были представлены анорексией (6,0%), тошнотой (3,7%) и диареей (3,1%). Трехлетняя ОВ составила 80,1% и 70,1%, для групп АХТ и хирургического лечения, ОР=0,68 (95% ДИ 0,52-0,87; P=0,003). Пятилетняя ОВ составила 71,7% и 61,1% соответственно, ОР=0,67 (95% ДИ 0,54-0,83) (Sakuramoto et al., 2007; Wu et al., 2008) [2]. Но, несмотря на многообещающие результаты, эти данные не применимы для большинства западных стран из-за значительного различия в фармакокинетике данных препаратов среди азиатских и западных популяций, а также недостаточности данных, показывающих преимущества S-1 над общепринятой химиотерапией [33, 34].

Не так давно другие азиатские исследования, the Capecitabine and Oxaliplatin Adjuvant Study in Stomach Cancer (CLASSIC), поставили вопрос о необходимости адьювантной химиотерапии после ЛД D2 [13]. Исследование CLASSIC проводилось в Китае, Корею и Тайване. В протокол были рандомизированы 1035 пациентов операбельным РЖ II-IIIВ стадии после гастрэктомии с лимфодиссекцией D2. В режиме АХТ использовалась схема CAPOX (оксалиплатин 130 мг/м² в/в в 1 день + капецитабин 1000 мг/м² перорально с 1 по 14 дни, всего 8 курсов). При оценке 3-летней БРВ составила 59% в группе хирургического лечения и 74% в группе АХТ, ОР=0,56, 95% ДИ 0,44-0,72, P<0,0001. Должное количество курсов получили 67% пациентов, почти все – со снижением доз. Негативные проявления 3-4 степени были зарегистрированы у 279 из 496 пациентов (56%) в группе АХТ и у 30 из 478 пациентов (6%) в группе только хирургического лечения. В группе АХТ чаще всего регистрировались тошнота (n=326), нейтропения (n=300) и анорексия (n=294) [2].

Показатели 3-летней общей выживаемости в исследовании CLASSIC были заметно выше, чем в исследованиях INT-0116 и MAGIC (78% в CLASSIC против 30-40% в INT-0116 и MAGIC), в том числе в группах, получивших только оперативное лечение [9, 12]. Но следует отметить, что только 44% пациентов в исследовании CLASSIC были с опухолями T3 и более, в сравнении с INT-0116 и MAGIC, где

их процент составил 68% и 64% соответственно. Но было зарегистрировано больше N+ пациентов (89% против 85% и 73% соответственно). Данные о выживаемости исследований CLASSIC сопоставимы с таковыми в исследовании ACTS-GS, где пациенты также прошли ЛД D2 [10, 35]. Вполне возможно, что данные результаты связаны именно с проведенной D2-лимфодиссекцией, но так как оба исследования были проведены в Азии, их результаты могут также отражать различия в биологии опухоли, локализации и опытности хирургов.

Химиолучевая терапия или химиотерапия отдельно?

Преимущества в повышении выживаемости при использовании химиолучевой терапии показаны в исследовании INT-0116, но, тем не менее, остается немало вопросов.

Поможет ли изменение тактики планирования путем использования новых методов лучевой терапии и более точных методов доставки привести к лучшим результатам и снижению токсичности? Есть ли преимущества в использовании химиолучевой терапии вместо химиотерапии отдельно?

Химиотерапию уже сравнивали с химиолучевой терапией в группе пациентов, перенесших D2-лимфодиссекцию. Но на сегодняшний день все проведенные исследования были небольшими, имели малую силу, а некоторые потерпели неудачу в связи с небольшим числом пациентов. Недавно Lee et al сообщили о начале 3 фазы исследований, сравнивающих послеоперационную адьювантную химиотерапию с химиолучевой терапией в группе пациентов, перенесших D2-резекцию (ARTIST) [14]. Но показатели выживаемости недоступны, так как медиана в 53 месяца не показала разницы в 3-летней безрецидивной выживаемости в обоих случаях. При анализе подгрупп из 396 пациентов с патологическим увеличением лимфатических узлов, 3-годичная безрецидивная выживаемость улучшилась в группе химиолучевой терапии в сравнении с химиотерапией отдельно (77,4% и 72,3% соответственно, $p=0,0365$). Статистическая значимость сохраняется даже после корректировки по стадиям. Показатели выживаемости не были представлены, так как 108 пациентов умерли к моменту анализов. Не было разницы в показателях развития метастазов (как локорегионарных, так и отдаленных) в обеих группах. Запланированная терапия была завершена в 75% случаев в обеих группах. В связи с этим планируется следующее исследование для более достоверного сравнения химиолучевой терапии и химиотерапии отдельно у пациентов с метастазами в лимфатические узлы (ARTIST-II).

На самом ли деле лучевая терапия необходима?

Как стало понятно из вышесказанного, имеются данные как в поддержку подхода с точки зрения адьювантной химиотерапии, так и подхода с точки зрения химиолучевой терапии, но остается вопрос о выборе наилучшей онкологической тактики. Основываясь на результатах MAGIC, ACTS-GS и CLASSIC исследований, а также мета-анализе GASTRIC, можно с уверенностью сказать, что адьювантная химиотерапия рака желудка имеет значение даже в эру D2-лимфодиссекции. Но определить роль лучевой терапии гораздо сложнее.

Как видно из исследования INT-0116, при химиолучевой терапии имеется довольно значимая токсичность. 3-я и выше степень гематологической и гастроинтестинальной токсичности выявлена в 54% и 33% случаев соответственно, а 17% пациентов пришлось прервать лечение из-за данных токсических эффектов. Кроме того, обращает на себя внимание то, что онкологи-радиологи часто облучают большие объемы слизистой ЖКТ, чем необходимо. В многопрофильном исследовании INT-0116 область облучения должна была быть утверждена онкологом-радиологом перед проведением лечения. Но примерно в 35% случаев лечения имелись отклонения от должного протокола облучения. Впоследствии, чтобы избежать ошибок и убедиться в том, что онкологу-радиологу ясно расположение намеченной области облучения, было выпущено руководство, рассматривающее важные анатомические аспекты, которые не должны быть упущены [36, 37]. Текущие исследования изучают преимущества двухмерных методов лучевой терапии, использованных в INT-0116 исследовании, в сравнении с трехмерными методами, такими как конформная лучевая терапия (КЛТ) и лучевая терапия, модулированная по интенсивности [38, 39]. Эти техники основаны на КТ-планировании лечения, что позволяет максимально увеличить дозу облучения на пораженную зону и снизить облучение нормальных тканей. А при помощи современной методики лучевой терапии, корректируемой по изображениям, возможно изменение области облучения в зависимости от перистальтики желудка, его наполненности и изменения в расположении, связанного с дыханием. Другой проблемой, наблюдаемой в исследовании INT-0116, было незначительное увеличение возникновения вторичных опухолей в группе химиолучевой терапии [18]. Но все же остается неясным, несмотря на наличие конформных методов лучевой терапии, приведет ли это к улучшению показателей в группе пациентов, получающих адьювантную химиолучевую терапию.

Послеоперационная химиолучевая терапия была установлена стандартом лечения резектабельного рака желудка в США в то время, когда D2-лимфодиссекция выполнялась нерегулярно. В настоящее время американские и европейские методические рекомендации по ведению пациентов с РЖ предлагают D2-лимфодиссекцию с сохранением селезенки и ставят под сомнение роль лучевой терапии [40, 41]. Модели развития метастазов после резекции желудка различаются в зависимости от уровня лимфодиссекции [7]. Локальные метастазы не типичны для азиатских исследований, в которых рутинно проводилась D2-лимфодиссекция. Они развились только в 2,8% случаев в группе пациентов, которые подверглись оперативному лечению отдельно (исследование ACT-GS, Япония), в сравнении с 29% в INT-0116. Как будет показано ниже, эти результаты могут отражать различия в биологии опухолей в этих странах и результат более широкой диссекции лимфатических узлов. В исследовании INT-0116 химиолучевая терапия уменьшила развитие локорегионарных метастазов, но не оказала влияния на отдаленные. Химиотерапия без использования лучевой терапии, напротив, уменьшила развитие как локорегионарных, так и отдаленных метастазов в исследованиях the MAGIC, ACTS-GC и CLASSIC. Таким образом, лучевая терапия наиболее важна для предотвращения локальных

метастазов при недостаточном объеме лимфодиссекции. Лучевая терапия не имеет больших преимуществ для пациентов, перенесших D2-лимфодиссекцию, так как они уже находятся в группе низкого риска по развитию локальных метастазов. Косвенные доказательства можно найти в ретроспективном сравнении голландских исследований, которые показали, что послеоперационная химиолучевая терапия снижает риск местных рецидивов у пациентов, перенесших D1-резекцию, но не у тех, кто подвергся D2-резекции [51].

Сравнение химиотерапии и химиолучевой терапии у пациентов, перенесших D2-лимфодиссекцию, было проведено только в исследовании ARTIST, которое было рассмотрено выше. Исследование потерпело неудачу в доказательстве того, что добавление лучевой терапии в послеоперационную химиотерапию повышает безрецидивную выживаемость. Более того, не было различий в структуре рецидивов между двумя группами, учитывая, что добавление лучевой терапии в группу пациентов, получивших химиолучевую терапию, не принесло пользу при D2-лимфодиссекции. В анализе подгрупп химиолучевая терапия действительно показала преимущество в повышении безрецидивной выживаемости у пациентов с поражением лимфатических узлов. Это нуждается в дальнейшей оценке, что и планируется в исследовании ARTIST-II.

Прежде чем переносить эти результаты на западную популяцию, нужно учесть, что исследования the ACT-GC, CLASSIC и ARTIST были проведены в Восточной Азии. D2-лимфодиссекция рутинно выполняется в Азии, и ее результаты всегда лучше, чем на Западе. Это может быть обусловлено более обширным хирургическим опытом на Востоке, а также некоторым различием в биологии опухолей на Востоке и Западе [43]. Проксимальные опухоли с диффузным ростом соотносятся с худшим прогнозом и чаще встречаются в западной популяции [44]. Интересно, что в анализе подгруппы пациентов с диффузным ростом опухоли в исследовании INT-0116 не было пользы от адьювантной химиолучевой терапии [12]. Также имеет значение то, что на Западе опухоли обнаруживаются в более запущенных стадиях, а на Востоке в ранних, локализованных стадиях, что связано, вероятно, с распространенностью скрининговых методов [45]. Более того, на Западе пациенты более старшего возраста с большим количеством сопутствующих заболеваний (например, ожирение) в сравнении с азиатскими пациентами [44]. Эти факторы ограничивают возможность обобщения и переноса результатов исследований с одного региона мира на другой. Таким образом, остается открытым вопрос: возможно ли использование результатов исследований CLASSIC и ARTIST в западной популяции? Исследование CRITICS в настоящее время набирает участников и будет полезно в решении этого вопроса [46]. В этом голландском исследовании все пациенты получают 3 цикла периоперационной химиотерапии (эпирубицин, капецитабин, цисплатин) с адекватной резекцией. Затем пациенты будут случайным образом отобраны для послеоперационной химиолучевой терапии или химиотерапии отдельно. Таким образом, будет оценена роль лучевой терапии и периоперационной химиотерапии при адекватно проведенной резекции в западной популяции.

Заключение

В целом за последние два десятилетия достигнут определенный прогресс в лечении рака желудка. Роли химиотерапии и лучевой терапии непрерывно изучаются, и мы находимся на высоком уровне доказательности для различных вариантов лечения резектабельного рака желудка.

В то время как послеоперационная химиотерапия остается стандартом на Востоке, выбор адьювантной терапии на Западе зависит от того, в какое время пациент оказался химиотерапевту – до или после проведения операции, а если после – от уровня проведенной лимфодиссекции. Пациенты, осмотренные до операции, имеют выбор между периоперационной терапией и операцией с последующим проведением послеоперационной адьювантной терапией. Пациентам, осмотренным после проведения лимфодиссекции в объеме менее D2 и без проведения периоперационной терапии, должна быть предложена послеоперационная химиолучевая терапия, а не химиотерапия отдельно, так как они имеют значительный риск развития локорегионарного рецидива (риск высчитывается по индексу Maugyama). Пациентам, перенесшим адекватную резекцию и D2-лимфодиссекцию без периоперационной терапии, может быть предложена как послеоперационная химиолучевая терапия, так и химиотерапия оксалиплатином и капецитабином без лучевой терапии. Также, основываясь на исследовании ARTIST, пациентам с поражением лимфатических узлов может быть полезна лучевая терапия даже после проведения D2-резекции. Согласно рекомендациям National Comprehensive Network по адьювантной терапии рака желудка (США), послеоперационная химиотерапия может быть предложена пациентам, перенесшим адекватный объем резекции с D2-уровнем лимфодиссекции [41]. Но следует иметь в виду, что данные рекомендации основываются на предварительных результатах исследований ARTIST и CLASSIC и требуется подтверждение о преимуществе в повышении безрецидивной выживаемости. Кроме того, требуются дополнительные исследования для того, чтобы оценить и сравнить результаты на Востоке и Западе из-за имеющихся различий в биологии опухолей между этими двумя регионами. Будущие исследования должны быть направлены на выявление предиктивных биомаркеров, разграничение оптимальных сроков и последовательности проведения химиотерапии и лучевой терапии по отношению к оперативному лечению, а также изучение роли биопрепаратов в адьювантной терапии рака желудка.

Список литературы

1. *Noman Ashraf, Sarah Hoffe, Richard Kim.* Adjuvant Treatment for Gastric Cancer: Chemotherapy versus Radiation // *The Oncologist.* September 2013. Vol. 18. P. 1013–1021.
2. *Нечаева М.Н., Левит М.Л., Вальков М.Ю.* Адьювантная химиотерапия рака желудка // *Вестник РНЦП Минздрава России.* 2013. № 14.
3. *Ferlay J, Shin HR, Bray Fetal.* Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008 // *Int J Cancer.* 2010; 127: 2893–2917.
4. *Siegel R, Naishadham D, Jemal A.* Cancer statistics, 2012 // *CA Cancer J Clin.* 2012;62:10–29.
5. *Давыдов М. И., Аксель Е М.* Статистика злокачественных новообразований в России и странах

СНГ в 2006 г. // Вестник Российского онкологического научного центра имени Н.Н. Блохина РАМН. 2008, № 2, т. 19.

6. Inoue M, Tsugane S. Epidemiology of gastric cancer in Japan // *Postgrad Med J*. 2005;81:419–424.

7. Gunderson L.L. Gastric cancer—patterns of relapse after surgical resection. // *Semin Radiat Oncol*. 2002;12:150–161.

8. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2010 году (заболеваемость и смертность). Москва: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена Росмедтехнологий». 2012. 260 с.

9. Cunningham D., Allum W.H., Stenning S.P. et al. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer // *N Engl J Med*. 2006;355:11–20.

10. Sakuramoto S., Sasako M., Yamaguchi T. et al. Adjuvant chemotherapy for gastric cancer with S-1, an oral fluoropyrimidine // *N Engl J Med*. 2007;357:1810–1820.

11. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2010 (ver.3) // *Gastric Cancer*. 2011;14:113–123.

12. Macdonald J.S., Smalley S.R., Benedetti J. et al. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction // *N Engl J Med*. 2001;345:725–730.

13. Bang Y.J., Kim Y.W., Yang H.K. et al. Adjuvant capecitabine and oxaliplatin for gastric cancer after D2 gastrectomy (CLASSIC): A phase 3 open-label, randomized controlled trial // *Lancet*. 2012;379:315–321.

14. Lee J., Lim do H., Kim S. et al. Phase III trial comparing capecitabine plus cisplatin versus capecitabine plus cisplatin with concurrent capecitabine radiotherapy in completely resected gastric cancer with D2 lymph node dissection: The ARTIST trial // *J Clin Oncol*. 2012;30:268–273.

15. Hallissey M.T., Dunn J.A., Ward L.C. et al. The second British Stomach Cancer Group trial of adjuvant radiotherapy or chemotherapy in resectable gastric cancer: Five-year follow-up // *Lancet*. 1994;343:1309–1312.

16. Zhang Z.X., Gu X.Z., Yin W.B. et al. Randomized clinical trial on the combination of preoperative irradiation and surgery in the treatment of adenocarcinoma of gastric cardia (AGC)—report on 370 patients // *Int J Radiat Oncol. Biol. Phys*. 1998;42:929–934

17. Gill P.G., Jamieson G.G., Denham J. et al. Treatment of adenocarcinoma of the cardia with synchronous chemotherapy and radiotherapy // *Br J Surg*. 1990;77:1020–1023.

18. Smalley S.R., Benedetti J.K., Haller D.G. et al. Updated analysis of SWOG-Directed Intergroup Study 0116: A phase III trial of adjuvant radiochemotherapy versus observation after curative gastric cancer resection // *J Clin Oncol*. 2012;30:2327–2333.

19. The Meta-analysis Group in Cancer. Efficacy of intravenous continuous infusion of fluorouracil compared with bolus administration in advanced colorectal cancer // *J Clin Oncol*. 1998;16:301–308.

20. Жерлов Г.К., Карпович А.В., Зыков Д.В., Моторыкин А.С. Выбор объема лимфодиссекции при субтотальной дистальной резекции желудка // Сибирский онкологический журнал. 2008. № 5.

21. Kajitani T. The general rules for the gastric cancer study in surgery and pathology. Part I. Clinical classification // *Jpn J Surg*. 1981;11:127–139.

22. Bonenkamp J.J., Hermans J., Sasako M. et al. Extended lymph-node dissection for gastric cancer // *N Engl J Med*. 1999;340:908–914.

23. Sano T., Sasako M., Yamamoto S. et al. Gastric cancer surgery: Morbidity and mortality results from a prospective randomized controlled trial comparing D2 and extended para-aortic lymphadenectomy—Japan Clinical Oncology Group study 9501 // *J Clin Oncol*. 2004;22:2767–2773.

24. Hartgrink H.H., van de Velde C.J., Putter H. et al. Extended lymph node dissection for gastric cancer: Who may benefit? Final results of the randomized Dutch gastric cancer group trial // *J Clin Oncol*. 2004; 22:2069–2077.

25. Degiuli M., Sasako M., Ponti A. Morbidity and mortality in the Italian Gastric Cancer Study Group randomized clinical trial of D1 versus D2 resection for gastric cancer // *Br J Surg* 2010;97:643–649. Kitamura K, Nishida S, Ichikawa D et al. No survival benefit from combined pancreaticosplenectomy and total gastrectomy for gastric cancer // *Br JSurg*. 1999;86:119–122.

26. Degiuli M., Sasako M., Calgaro M., et al. Morbidity and mortality after D1 and D2 gastrectomy for cancer: Interim analysis of the Italian Gastric Cancer Study Group (IGCSG) randomised surgical trial // *Eur J Surg Oncol*. 2004;30:303–308.

27. Ott K., Lordick F., Blank S. et al. Gastric cancer: Surgery in 2011. // *Langenbecks Arch Surg*. 2011; 396: 743–758.

28. Okines A., Verheij M. Allum Wet al. Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up // *Ann Oncol*. 21 Suppl. 5:v50–54, 2010.

29. Sasako M., Sano T., Yamamoto S. et al. D2 lymphadenectomy alone or with para-aortic nodal dissection for gastric cancer. // *N Engl J Med*. 2008; 359: 453–462.

30. Hundahl S.A., Macdonald J.S., Benedetti J. et al. Surgical treatment variation in a prospective, randomized trial of chemoradiotherapy in gastric cancer: The effect of undertreatment // *Ann Surg Oncol*. 2002;9:278–286.

31. Leong C.N., Chung H.T., Lee K.M., et al. Outcomes of adjuvant chemoradiotherapy after a radical gastrectomy and a D2 node dissection for gastric adenocarcinoma // *Cancer J*. 2008;14:269–275.

32. Kim S., Lim D.H., Lee J. et al. An observational study suggesting clinical benefit for adjuvant postoperative chemoradiation in a population of over 500 cases after gastric resection with D2 nodal dissection for adenocarcinoma of the stomach // *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2005;63:1279–1285.

33. Ajani J.A., Faust J., Ikeda K. et al. Phase I pharmacokinetic study of S-1 plus cisplatin in patients with advanced gastric carcinoma // *J Clin Oncol*. 2005;23: 6957–6965.

34. Ajani J.A., Rodriguez W., Bodoky G. et al. Multicenter phase III comparison of cisplatin/S-1 with cisplatin/infusional fluorouracil in advanced gastric or gastroesophageal adenocarcinoma study: The FLAGS trial // *J Clin Oncol*. 2010;28:1547–1553.

35. Yoshikawa T., Sasako M. Gastrointestinal cancer: Adjuvant chemotherapy after D2gastrectomy for gastric cancer // *Nat Rev Clin Oncol*. 2012;9:192–194.

36. Smalley S.R., Gunderson L., Tepper J. et al. Gastric surgical adjuvant radiotherapy consensus report: Rationale and treatment implementation // *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2002;52:283–293.

37. Tepper J.E., Gunderson L.L. Radiation treatment parameters in the adjuvant postoperative therapy of gastric cancer // *Semin Radiat Oncol.* 2002;12:187–195.
38. Taremi M., Ringash J., Dawson L.A. Upper abdominal malignancies: Intensity-modulated radiation therapy // *Front Radiat Ther Oncol.* 2007;40:272–288.
39. Minn A.Y., Hsu A., La T. et al. Comparison of intensity-modulated radiotherapy and 3-dimensional conformal radiotherapy as adjuvant therapy for gastric cancer // *Cancer.* 2010;116:3943–3952.
40. Jackson C., Cunningham D., Oliveira J. Gastric cancer: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up // *Ann Oncol.* 20 Suppl. 14:34–36, 2009.
41. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Gastric Cancer. Version 2.2012. Available at http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp. Accessed February 18, 2013.
42. Dikken J.L., Jansen E.P., Cats A. et al. Impact of the extent of surgery and postoperative chemoradiotherapy on recurrence patterns in gastric cancer // *J Clin Oncol.* 2010;28:2430–2436.
43. Bickenbach K., Strong V.E. Comparisons of gastric cancer treatments: East vs. West // *J Gastric Cancer.* 2012;12:55–62.
44. Strong V.E., Song K.Y., Park C.H. et al. Comparison of gastric cancer survival following R0 resection in the United States and Korea using an internationally validated nomogram // *Ann Surg.* 2010;251:640–646.
45. Noguchi Y., Yoshikawa T., Tsuburaya A. et al. Is gastric carcinoma different between Japan and the United States? // *Cancer.* 2000;89:2237–2246.
46. Dikken J.L., van Sandick J.W., Maurits Swellengrebel H.A. et al. Neo-adjuvant chemotherapy followed by surgery and chemotherapy or by surgery and chemoradiotherapy for patients with resectable gastric cancer (CRITICS) // *BMC Cancer.* 2011;11:329.
9. Cunningham D., Allum W.H., Stenning S.P. et al. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *N Engl J Med.* 2006;355:11–20.
10. Sakuramoto S., Sasako M., Yamaguchi T. et al. Adjuvant chemotherapy for gastric cancer with S-1, an oral fluoropyrimidine. *N Engl J Med.* 2007;357:1810–1820.
11. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2010 (ver.3). *Gastric Cancer.* 2011;14:113–123.
12. Macdonald J.S., Smalley S.R., Benedetti J. et al. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. *N Engl J Med.* 2001;345:725–730.
13. Bang Y.J., Kim Y.W., Yang H.K. et al. Adjuvant capecitabine and oxaliplatin for gastric cancer after D2 gastrectomy (CLASSIC): A phase 3 open-label, randomized controlled trial. *Lancet.* 2012;379:315–321.
14. Lee J., Lim do H., Kim S. et al. Phase III trial comparing capecitabine plus cisplatin versus capecitabine plus cisplatin with concurrent capecitabine radiotherapy in completely resected gastric cancer with D2 lymph node dissection: The ARTIST trial. *J Clin Oncol.* 2012;30:268–273.
15. Hallissey M.T., Dunn J.A., Ward L.C. et al. The second British Stomach Cancer Group trial of adjuvant radiotherapy or chemotherapy in resectable gastric cancer: Five-year follow-up. *Lancet* 1994;343:1309–1312.
16. Zhang Z.X., Gu X.Z., Yin W.B. et al. Randomized clinical trial on the combination of preoperative irradiation and surgery in the treatment of adenocarcinoma of gastric cardia (AGC)—report on 370 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1998;42:929–934
17. Gill P.G., Jamieson G.G., Denham J. et al. Treatment of adenocarcinoma of the cardia with synchronous chemotherapy and radiotherapy. *Br J Surg.* 1990;77:1020–1023.
18. Smalley S.R., Benedetti J.K., Haller D.G. et al. Updated analysis of SWOG-Directed Intergroup Study 0116: A phase III trial of adjuvant radiochemotherapy versus observation after curative gastric cancer resection. *J Clin Oncol.* 2012;30:2327–2333.
19. The Meta-analysis Group in Cancer. Efficacy of intravenous continuous infusion of fluorouracil compared with bolus administration in advanced colorectal cancer. *J Clin Oncol.* 1998;16:301–308.
20. Zherlov G.K., Karpovich A.V., Zykov D.V., Motorykin A.S. Vybor ob'ema limfodissekcii pri subtotal'noj distal'noj rezekcii zheludka. *Sibirskij onkologicheskij zhurnal.* 2008. №5.
21. Kajitani T. The general rules for the gastric cancer study in surgery and pathology. Part I. Clinical classification. *Jpn J Surg.* 1981;11:127–139.
22. Bonenkamp J.J., Hermans J., Sasako M. et al. Extended lymph-node dissection for gastric cancer. *N Engl J Med.* 1999;340:908–914.
23. Sano T., Sasako M., Yamamoto S. et al. Gastric cancer surgery: Morbidity and mortality results from a prospective randomized controlled trial comparing D2 and extended para-aortic lymphadenectomy—Japan Clinical Oncology Group study 9501. *J Clin Oncol.* 2004;22:2767–2773.
24. Hartgrink H.H., van de Velde C.J., Putter H. et al. Extended lymph node dissection for gastric cancer:

References

1. Noman Ashraf, Sarah Hoffe, Richard Kim. Adjuvant Treatment for Gastric Cancer: Chemotherapy versus Radiation. *The Oncologist.* September 2013, vol. 18. pp. 1013–1021.
2. Nechaeva M.N., Levit M.L., Val'kov M.Yu. Ad'yuvantnaya himioterapiya raka zheludka. *Vestnik RNCRR Minzdrava Rossii.* 2013, no 14.
3. Ferlay J., Shin H.R., Bray F. et al. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer.* 2010;127: 2893–2917.
4. Siegel R., Naishadham D., Jemal A. Cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin.* 2012;62:10–29.
5. Davydov M. I., Aksel' E.M. Statistika zlokachestvennyh novoobrazovaniy v Rossii i stranah SNG v 2006 g. *Vestnik Rossijskogo onkologicheskogo nauchnogo centra imeni N. N. Blohina RAMN.* 2008, no 2, vol. 19.
6. Inoue M., Tsugane S. Epidemiology of gastric cancer in Japan. *Postgrad Med J.* 2005;81:419–424.
7. Gunderson L.L. Gastric cancer—patterns of relapse after surgical resection. *Semin Radiat Oncol.* 2002;12:150–161.
8. Chissov V.I., Starinskij V.V., Petrova G.V. Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2010 godu (zabolevaemost' i smertnost'). Moskva: FGBU «MNI OI im. P.A. Gercena Rosmedtekhologii». 2012. 260 s.

Who may benefit? Final results of the randomized Dutch gastric cancer group trial. *J Clin Oncol.* 2004;22:2069–2077.

25. Degiuli M., Sasako M., Ponti A. Morbidity and mortality in the Italian Gastric Cancer Study Group randomized clinical trial of D1 versus D2 resection for gastric cancer. *Br J Surg.* 2010;97:643–649. Kitamura K, Nishida S, Ichikawa D et al. No survival benefit from combined pancreaticosplenectomy and total gastrectomy for gastric cancer. *Br JSurg.* 1999;86:119–122.

26. Degiuli M., Sasako M., Calgaro M. et al. Morbidity and mortality after D1 and D2 gastrectomy for cancer: Interim analysis of the Italian Gastric Cancer Study Group (IGCSG) randomised surgical trial. *Eur J Surg Oncol.* 2004;30:303–308.

27. Ott K., Lordick F., Blank S. et al. Gastric cancer: Surgery in 2011. *Langenbecks Arch Surg.* 2011;396:743–758.

28. Okines A., Verheij M., Allum Wet al. Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 21 Suppl 5:v50–54, 2010.

29. Sasako M., Sano T., Yamamoto S. et al. D2 lymphadenectomy alone or with para-aortic nodal dissection for gastric cancer. *N Engl J Med.* 2008;359:453–462.

30. Hundahl S.A., Macdonald J.S., Benedetti J. et al. Surgical treatment variation in a prospective, randomized trial of chemoradiotherapy in gastric cancer: The effect of undertreatment. *Ann Surg Oncol.* 2002;9:278–286.

31. Leong C.N., Chung H.T., Lee K.M. et al. Outcomes of adjuvant chemoradiotherapy after a radical gastrectomy and a D2 node dissection for gastric adenocarcinoma. *Cancer J.* 2008;14:269–275.

32. Kim S., Lim D.H., Lee J. et al. An observational study suggesting clinical benefit for adjuvant postoperative chemoradiation in a population of over 500 cases after gastric resection with D2 nodal dissection for adenocarcinoma of the stomach. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005;63:1279–1285.

33. Ajani J.A., Faust J., Ikeda K. et al. Phase I pharmacokinetic study of S-1 plus cisplatin in patients with advanced gastric carcinoma. *J Clin Oncol.* 2005;23:6957–6965.

34. Ajani J.A., Rodriguez W., Bodoky G. et al. Multicenter phase III comparison of cisplatin/S-1 with cisplatin/infusional fluorouracil in advanced gastric or gastroesophageal adenocarcinoma study: The FLAGS trial. *J Clin Oncol.* 2010;28:1547–1553.

35. Yoshikawa T., Sasako M. Gastrointestinal cancer: Adjuvant chemotherapy after D2 gastrectomy for gastric cancer. *Nat Rev Clin Oncol.* 2012;9:192–194.

36. Smalley S.R., Gunderson L., Tepper J. et al. Gastric surgical adjuvant radiotherapy consensus report: Rationale and treatment implementation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2002;52:283–293.

37. Tepper J.E., Gunderson L.L. Radiation treatment parameters in the adjuvant postoperative therapy of gastric cancer. *Semin Radiat Oncol.* 2002;12:187–195.

38. Taremi M., Ringash J., Dawson L.A. Upper abdominal malignancies: Intensity-modulated radiation therapy. *Front Radiat Ther Oncol.* 2007;40:272–288.

39. Minn A.Y., Hsu A., La T. et al. Comparison of intensity-modulated radiotherapy and 3-dimensional conformal radiotherapy as adjuvant therapy for gastric cancer. *Cancer.* 2010;116:3943–3952.

40. Jackson C., Cunningham D., Oliveira J. Gastric

cancer: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 20 Suppl4:34–36, 2009.

41. *National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Gastric Cancer. Version 2.2012.* Available at: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp. (accessed February 18, 2013).

42. Dikken J.L., Jansen E.P., Cats A. et al. Impact of the extent of surgery and postoperative chemoradiotherapy on recurrence patterns in gastric cancer. *J Clin Oncol.* 2010;28:2430–2436.

43. Bickenbach K., Strong V.E. Comparisons of gastric cancer treatments: East vs. West. *J Gastric Cancer.* 2012;12:55–62.

44. Strong V.E., Song K.Y., Park C.H. et al. Comparison of gastric cancer survival following R0 resection in the United States and Korea using an internationally validated nomogram. *Ann Surg.* 2010;251:640–646.

45. Noguchi Y., Yoshikawa T., Tsuburaya A. et al. Is gastric carcinoma different between Japan and the United States? *Cancer.* 2000;89:2237–2246.

46. Dikken J.L., van Sandick J.W., Maurits Swellengrebel H.A. et al. Neo-adjuvant chemotherapy followed by surgery and chemotherapy or by surgery and chemoradiotherapy for patients with resectable gastric cancer (CRITICS). *BMC Cancer.* 2011;11:329.

УДК 534-8:611.13:615.7:616-006.44

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ МОДИФИКАЦИЯ ПЛЕЧЕВОЙ АРТЕРИИ НА РАЗНЫХ СТАДИЯХ ЛИМФОМЫ ХОДЖКИНА И ПОСЛЕ ПОЛИХИМИОТЕРАПИИ ПО ДАНЫМ УЗИ-ИССЛЕДОВАНИЯ

¹Коптев В.Д., ^{1,2}Горчаков В.Н.

¹ФГАОУВО Новосибирский национальный исследовательский государственный университет, Новосибирск, Россия (630090, Новосибирск-90, ул. Коптюга, 2), e-mail: chaton06@rambler.ru

²ФГБНУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии», Новосибирск, Россия (630060, Новосибирск-60, ул. Тимакова, 2), e-mail: vgorchak@yandex.ru

У 40 пациентов на разных стадиях лимфомы Ходжкина и после полихимиотерапии проведено ультразвуковое исследование плечевой артерии. Морфофункциональная характеристика плечевой артерии включала показатели: толщина комплекса «интима-медиа», диаметр сосуда и модифицированный индекс Керногана, величина которых зависела от стадии заболевания лимфомой. Установлено, что патогенез лимфомы Ходжкина ассоциирован с изменением стенки и диаметра сосуда, соответствующих гипертрофическому типу ремоделирования. При этом на I–II стадиях лимфомы имеет место адаптивная форма, а на III–IV стадиях – дезадаптивная форма ремоделирования. Полихимиотерапия меняет процесс ремоделирования плечевой артерии на разных стадиях лим-

фомы. На I–II стадиях отмечена нормализация морфометрических показателей плечевой артерии, тогда как на III–IV стадиях этого полностью не происходит из-за дезадаптивной формы ремоделирования сосуда.

Ключевые слова: ультразвуковое исследование, ремоделирование, плечевая артерия, лимфома Ходжкина, полихимиотерапия.

MORPHOFUNCTIONAL MODIFICATION OF THE BRACHIAL ARTERY AT DIFFERENT STAGES OF HODGKIN'S LYMPHOMA AND AFTER CHEMOTHERAPY IN ULTRASOUND STUDY

¹Koptev V.D., ²Gorchakov V.N.

¹Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia (630090, Novosibirsk 90, Koptyug Street, 2), e-mail: chaton06@rambler.ru

²Institute of clinical and experimental lymphology, Novosibirsk, Russia (630060, Novosibirsk-60, Timakov Street, 2), e-mail: vgorchak@yandex.ru

40 patients at various stages of Hodgkin's lymphoma and after chemotherapy underwent ultrasound study of the brachial artery. Morphofunctional characteristics of the brachial artery included the following indicators: the thickness of the complex «intima-media», the diameter of the vessel and the modified Kernohan's index, the magnitude of which depended on the stage of the Hodgkin's lymphoma. It has been established that the Hodgkin's lymphoma is associated with changes in the wall and the diameter of the vessel corresponding to the hypertrophic type of remodeling of the brachial artery. At stages I–II the Hodgkin's lymphoma is an adaptive form and in stages III–IV it is non-adaptive form of remodeling. Chemotherapy changes the process of remodeling of the brachial artery at different stages of Hodgkin's lymphoma. Stages I–II are characterized by normalization of morphometric parameters of the brachial artery, whereas in stages III–IV this occurs due to the shape of the non-adaptive remodeling of the vessel.

Key words: ultrasound study, remodeling, brachial artery, Hodgkin's lymphoma, chemotherapy.

Введение

Современные успехи онкологии позволили в значительной степени увеличить продолжительность жизни онкологических больных, что сделало актуальным оценку состояния различных органов и систем, в том числе и сердечно-сосудистой системы [3, 4].

Общеизвестно, что образование лимфом и сопровождающее их цитотоксическое лечение имеют неблагоприятные последствия на клетки, ткани и сосуды организма, что ухудшает показатели качества жизни пациентов [4, 8, 11]. До настоящего времени отсутствует единое мнение о частоте и характере повреждения периферических сосудов в раннем и отдаленном периодах у больных лимфомами, а также

о возможностях их предупреждения и коррекции [3, 4, 6, 9]. Представляет научно-практический интерес изучение артериальных сосудов у больных лимфомами, так как в популяции они чаще представлены лицами молодого, трудоспособного возраста без возраст-индуцированной патологии и являются более перспективными по показателям выживаемости среди онкологических пациентов.

В практическом отношении важным является метод идентификации состояния сосудов у пациентов с лимфомами. Для этой цели в современной онкогематологии используется ультразвуковое исследование. Правда, применение ультразвукового исследования (УЗИ), как правило, ограничено исследованием органов [2, 3, 8]. Поэтому представляется важным исследовать прижизненно морфофункциональные свойства артерий при использовании ультразвуковой технологии [2, 3]. Полученные результаты в дальнейшем могут способствовать раннему выявлению сосудистых изменений и своевременной коррекции возможных осложнений с улучшением общих результатов лечения.

Цель исследования – оценить структурно-функциональное состояние плечевой артерии по данным ультразвукового исследования у больных лимфомой Ходжкина в ранние и отдаленные сроки.

Материал и методы исследования

Обследовано 40 пациентов с лимфомой Ходжкина, среди которых 13 больных имели I и II стадии (1 подгруппа), а 27 – III и IV стадии (2 подгруппа) заболевания. Средний возраст в первой подгруппе составил $36,6 \pm 0,6$ лет, во второй – $33,4 \pm 0,6$ года. Пациенты были обследованы до лечения и после проведения 4–6 курсов полихимиотерапии (ПХТ) в период клинико-гематологической ремиссии. В терапии использовались протоколы I–II линии – СНОР, СНОЕР, ДНАР, ЕШАР. Контрольную группу составили 45 клинически здоровых лиц обоего пола в возрасте 19–65 лет (средний возраст $36,2 \pm 1,1$ года), не имевшие в анамнезе патологии сердечно-сосудистой системы.

Для достижения поставленной цели проводили ультразвуковое исследование плечевой артерии на аппарате на аппарате «LOGIC 400» (США) с использованием ультразвукового сосудистого линейного датчика высокого разрешения (7,5 МГц). Плечевая артерия выбрана в качестве «эталонного» сосуда, так как по ней можно судить о закономерностях кровотока в других периферических артериях, и она является доступной и легко визуализируется [7, 15]. Изучали изображение артерии в В-режиме ультразвукового исследования, что дает возможность получить данные об анатомическом строении сосудов (геометрия, диаметр и состояние ее стенки) и возможных их морфологических изменениях при лимфоме и после полихимиотерапии с оценкой состояния кровотока. Измерение толщины комплекса «интима-медиа» (ТКИМ) в плечевой артерии производили по стандартной методике [14]. Модифицированный индекс Керногана (МИК) рассчитывали путем деления толщины комплекса «интима-медиа» на внутренний диаметр плечевой артерии в мм [1]. Статистическая обработка материала проведена с использованием программы Statistica 10.0 for Windows.

Результаты исследования

Ультразвуковое исследование (УЗИ) сосудов – это разновидность ультразвуковой диагностики, при котором объектом изучения становятся сосуды. Плечевая артерия залегает относительно неглубоко от поверхности кожи, поэтому она легко доступна для исследования. В контрольной группе пациентов визуализация плечевой артерии позволила определить показатели, отражающие состояние стенки, просвета артерии и позволяющие косвенно оценить пропускную способность сосуда. Так, толщина комплекса «интима-медиа» составила $0,44 \pm 0,02$ мм, внутренний диаметр – $5,3 \pm 0,02$ мм, модифицированный индекс Керногана – $0,08 \pm 0,005$ (рис. 1). В частности, индекс Керногана артериальных сосудов дает цифровую морфофункциональную оценку способности этих сосудов адекватно кровоснабжать орган, поскольку учитывает две главные составляющие – толщину стенки и диаметр просвета сосуда.

При ультразвуковом исследовании у больных лимфомой Ходжкина в ранние и отдаленные сроки выявлены значимые изменения со стороны плечевой артерии (рис. 1). У пациентов на I–II стадиях онкогематологического процесса диаметр плечевой артерии составляет $5,0 \pm 0,03$ мм ($p < 0,05$), что на 5,7% меньше в сравнении с показателем у контрольной группы ($5,3 \pm 0,02$ мм). На III–IV стадиях заболевания диаметр плечевой артерии прогрессивно уменьшается и составляет $4,7 \pm 0,05$ мм ($p < 0,05$), что на 11,3% меньше показателя у пациентов контрольной группы. Разница в размере диаметра плечевой артерии у пациентов разных стадий заболеваний составила 6,4% ($p < 0,01$).

Пропускная функция артерий, отвечающая за доставку крови тканям и органам, определяется преимущественно шириной просвета артерий и очень низким сопротивлением потоку крови в крупных артериях [13]. При лимфоме Ходжкина отмечено изменение диаметра, что сопряжено с толщиной стенки плечевой артерии. Установлено, что толщина артериальной стенки постепенно увеличивается в зависимости от стадии заболевания (рис. 1). У больных лимфомой Ходжкина толщина комплекса «интима-медиа» составляет $0,51 \pm 0,02$ мм ($p < 0,05$) на I и II стадиях и $0,56 \pm 0,02$ мм ($p < 0,05$) на III и IV стадиях заболевания, что на 15,9% и 27,3% соответственно больше показателя у пациентов контрольной группы ($0,44 \pm 0,02$ мм).

С функциональной точки зрения характер изменения просвета и толщины стенки плечевой артерии свидетельствует о неодинаковой гемодинамической нагрузке в разные стадии онкогематологического процесса. Морфологически это легко установить, применив определение индекса Керногана. Характер изменения индекса Керногана отражает анатомо-функциональные свойства плечевой артерии и стадию развития онкогематологического процесса, демонстрируя сильную прямую корреляцию ($r = 0,73$, $p < 0,01$). Величина индекса Керногана прогрессивно увеличивается до $0,10 \pm 0,001$ на I–II стадиях и до $0,13 \pm 0,002$ на III–IV стадиях заболевания, что соответственно в 1,25 и 1,63 раза больше показателя у пациентов контрольной группы ($0,08 \pm 0,005$). Разница величины индекса Керногана составила 30% ($p < 0,01$) между стадиями заболевания. Возрастание индекса Керногана в большей степени на III–IV стадиях указывает на ухудшение пропускной способности плечевой артерии.

Процесс ремоделирования затрагивает плечевую артерию при лимфоме Ходжкина. В ходе ремоделирования уменьшается просвет сосуда, в результате чего увеличивается соотношение толщины стенки к просвету сосуда (индекс Керногана). При этом тонус плечевой артерии при лимфоме Ходжкина повышается за счет увеличения (гипертрофии) мышечного слоя.

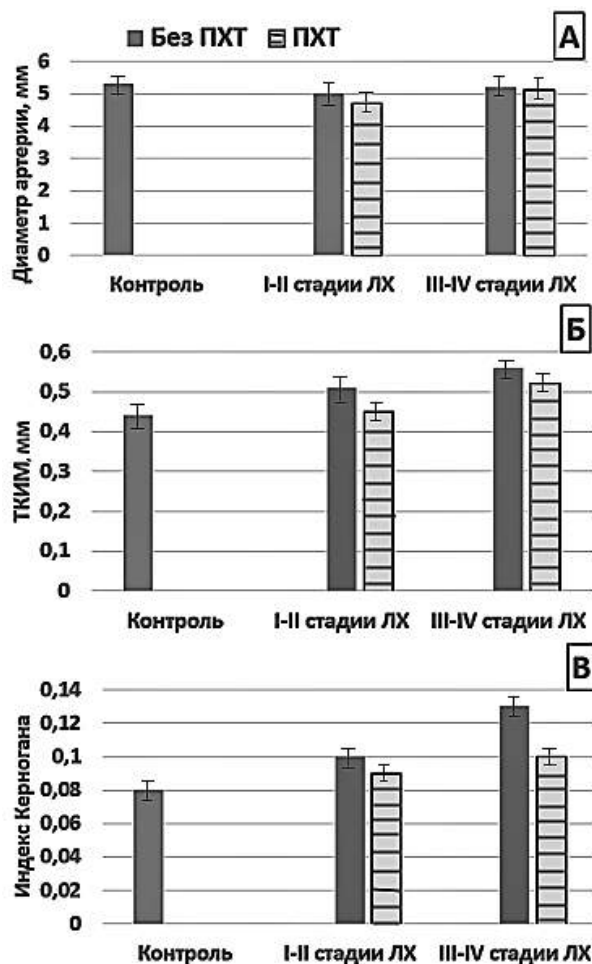


Рис. 1. Морфофункциональные показатели плечевой артерии: А – диаметр, Б – толщина комплекса «интима-медиа» (ТКИМ), В – модифицированный индекс Керногана на разных стадиях лимфомы Ходжкина и после полихимиотерапии (ПХТ)

При ультразвуковом исследовании у больных с лимфомой Ходжкина после полихимиотерапии отмечены определенные изменения толщины стенки и внутреннего диаметра плечевой артерии в зависимости от стадии заболевания (рис. 1). После полихимиотерапии на I–II стадиях онкогематологического процесса толщина комплекса «интима-медиа» и диаметра плечевой артерии не отличались статистически значимо от контрольной группы. После полихимиотерапии толщина комплекса «интима-медиа» была меньше на 13,3% и составила $0,45 \pm 0,02$ мм в сравнении с аналогичным показателем без лечения у больных лимфомой Ходжкина. В то же время диаметр плечевой артерии был $5,2 \pm 0,03$ мм ($p > 0,05$) и не отличался статистически значимо у больных лимфомой на I–II стадиях после полихимиотерапии и без нее.

После полихимиотерапии на III–IV стадиях онкогематологического процесса толщина комплекса «интима-медиа» становится меньше, а диаметр плечевой артерии – больше с разницей в 7% в сравнении с показателями у больных с лимфомой Ходжкина без лечения (рис. 1). После полихимиотерапии толщина комплекса «интима-медиа» составляет $0,52 \pm 0,01$ мм ($p < 0,05$) и превышает в 1,2 раза показатель контроля ($0,44 \pm 0,02$ мм), а диаметр сосуда равен $5,1 \pm 0,01$ мм, что близко по своему размеру к контролю ($5,3 \pm 0,03$ мм). Модификация сосудистой стенки и просвета сосуда у пациентов с лимфомой Ходжкина после полихимиотерапии отражается на величине модифицированного индекса Керногана, который занимает промежуточное положение между контролем и показателем пациентов с лимфомой Ходжкина без полихимиотерапии (рис. 1). Индекс Керногана у пациентов с разными стадиями заболевания после полихимиотерапии имел существенную разницу только на III–IV стадиях составил $0,10 \pm 0,003$, что было меньше, чем без лечения ($0,13 \pm 0,002$; $p < 0,05$) и больше, чем в контрольной группе ($0,08 \pm 0,005$, $p < 0,05$).

После проведения полихимиотерапии и достижения ремиссии у больных с лимфомой Ходжкина улучшились показатели плечевой артерии на I–II стадиях, хотя имеется тенденция к их улучшению в сравнении с исходными показателями (рис. 1). При этом полная клинико-гематологическая ремиссия была достигнута на I–II стадиях после полихимиотерапии у 11 пациентов из 13 (84,6%), тогда как на III–IV стадиях – у 20 из 27 (74,1%). Наиболее благоприятный прогноз наблюдался у больных в возрасте до 30 лет, имевших I и II стадии заболевания.

Обсуждение результатов

Морфофункциональные показатели кровеносных сосудов являются критериями, отражающими морфологическое состояние кровеносной системы в целом. Одной из причин изменения центральной гемодинамики может быть развитие онкогематологического процесса – лимфомы и влияние на нее полихимиотерапии [9]. В результате проведенного исследования были установлены изменения стенки плечевой артерии, отражающие стадию развития лимфомы. Общеизвестно, что изменение просвета и толщины стенки артерии сопровождается разницей гемодинамической нагрузки при кардиоваскулярной патологии [1, 5, 7]. Это происходит и при развитии лимфомы, которая изменяет гемодинамику в целом, что зафиксировано на уровне плечевой артерии ультразвуковым методом исследования. К III–IV стадиях заболевания прогрессивно увеличивается толщина стенки и уменьшается просвет плечевой артерии. Это свидетельствует об ухудшении пропускной способности артерии в отдаленные сроки развития лимфомы. При этом увеличивается индекс Керногана. Сосуды обладают высокой пластичностью и могут претерпевать приспособительную перестройку при меняющихся условиях гемодинамики [10, 12]. Можно утверждать, что выявленный характер изменений плечевой артерии связан с прогрессирующим течением злокачественной лимфомы, нарушающей гемодинамику. При этом артерия обладает морфологическими и адаптационными механизмами, обуславливающие процесс ее ремоделирования [6].

Можно предполагать, что на I–II стадиях имеет место адаптивная форма ремоделирования, III–IV стадии ассоциируются с дезадаптивной формой ремоделирования. Отмеченные морфологические изменения соответствуют гипертрофическому ремоделированию плечевой артерии при лимфоме Ходжкина по аналогии с другими заболеваниями [1, 5, 7].

До настоящего времени отсутствует единое мнение по вопросам влияния химиолучевого лечения на сердечно-сосудистую систему и оценка его последствий довольно противоречива [4]. Часть исследователей полагает, что полихимиотерапия не вызывает клинически значимых изменений в сердечно-сосудистой системе, а другие утверждают, что кардиоваскулярные осложнения существенно влияют на показатели выживаемости и качества жизни пациентов и являются причиной смерти в 14% случаев у больных лимфомой. По нашим данным, полихимиотерапия меняет процесс ремоделирования плечевой артерии на разных стадиях лимфомы, что сопровождается меньшей степенью увеличения толщины комплекса «интима-медиа» и большей степенью увеличения внутреннего диаметра сосуда. При этом сохраняется гипертрофический тип ремоделирования плечевой артерии. После проведения полихимиотерапии и достижения клинико-гематологической ремиссии у больных лимфомой Ходжкина I–II стадий происходит нормализация морфометрических показателей плечевой артерии, тогда как на III–IV стадиях этого полностью не происходит. Возможно, что эффект на III–IV стадиях менее выражен из-за дезадаптивной формы ремоделирования и связан со снижением сократительной способности сердца, спазмом сосудов и развитием сердечной недостаточности с нарушением гемодинамики в результате полихимиотерапии [4, 9, 11]. Поэтому наиболее благоприятный прогноз при полихимиотерапии наблюдается на I–II стадиях заболевания, когда ремоделирование артерии носит адаптивный характер и обратимо.

Выводы

1. Ультразвуковое исследование у больных с лимфомой Ходжкина позволяет определить основные критерии морфофункциональных свойств плечевой артерии, характеризующие процесс ремоделирования сосуда в зависимости от стадии заболевания.
2. По данным ультразвукового исследования, плечевая артерия претерпевает морфофункциональную модификацию с изменением толщины стенки и диаметра сосуда, соответствующую гипертрофическому типу ремоделирования. При этом на I–II стадиях лимфомы имеет место адаптивная форма, а на III–IV стадиях – дезадаптивная форма ремоделирования.
3. Полихимиотерапия меняет процесс ремоделирования плечевой артерии на разных стадиях лимфомы Ходжкина, что сопровождается на I–II стадиях нормализацией морфометрических показателей плечевой артерии, тогда как на III–IV стадиях этого полностью не происходит. Наиболее благоприятный прогноз при полихимиотерапии наблюдается на I–II стадиях заболевания, когда ремоделирование артерии носит адаптивный характер и обратимо, и менее выражен эффект на III–IV стадиях из-за дезадаптивной формы ремоделирования.

Список литературы

1. Андреева С.А. Возрастные особенности и морфофункциональные преобразования артерий малого круга кровообращения при геморрагической гипотензии и в отдаленный период после кровопотери: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Тюмень, 2008. 18 с.
2. Бессмельцев С.С. Сонографическая диагностика неходжкинских злокачественных лимфом // SonoAce International. 2001. Вып. 6. С. 11–22.
3. Бессмельцев С.С. Ультразвуковое исследование печени, селезенки и лимфатических узлов у больных хроническим лимфо- и миелолейкозом // SonoAce International. 2000. Вып. 6. С. 15–21.
4. Ванжула О.Р. Состояние сердечно-сосудистой системы у больных злокачественными лимфомами в различные сроки после лучевой и химиотерапии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Санкт-Петербург, 2008. 23 с.
5. Волкова Л.Л. Ремоделирование сердца и сосудов при ишемической болезни сердца // Патология кровообращения и кардиохирургия. 2010. № 4. С. 96–98.
6. Коптев В.Д., Поспелова Т.И., Горчаков В.Н. Сравнительная оценка ремоделирования сосудистой стенки и многофакторного исследования функции эндотелия периферических артерий у больных лимфомой Ходжкина // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 3. URL: www.science-education.ru/123-19307 (дата обращения: 14.10.2015).
7. Мартынов А.И., Остроумова О.Д., Синицын В.Е. и др. Растяжимость аорты при артериальной гипертензии // Кардиология. 2001. № 2. С. 59–65.
8. Цыб А.Ф., Байсоголов Г.Д., Нестеренко О.В., Черных С.Г. Ультразвуковая диагностика поражения забрюшинных и абдоминальных лимфатических узлов при лимфогранулематозе // Мед. радиол. 1986. № 7. С. 39–45.
9. Шевченко Ю.Л., Бобров Л.Л., Обрезан А.Г., Новик А.А., Крысюк О.Б. Изменения центральной гемодинамики у больных с лимфомами // Терапевтический архив. 2002. № 10. С. 72–74.
10. Douglas A.R. Arterial coupling for microvascular free tissue transfer in head and neck reconstruction // Arch. Otolaryngol. Head and Neck Surgery. 2005. Vol. 131. P. 891–895.
11. Grandy A.M., Pinottu G., Moradi E. et al. Non-invasive evaluation of cardio-toxicity of 5-fluorouracil and low doses of folinic acid: A one-year follow-up study // Ann. of Onc. 1997. V.8. P. 705–708.
12. Martinez M.C. Andriantsitohaina R. Microparticles in angiogenesis: therapeutic potential // Circulation Res. 2011. Vol. 109. P. 110–119.
13. Panza J.A., Quyyumi A.A., Brush J.E. et al. Abnormal endothelium-dependent vascular relaxation in patients with essential hypertension // Eng. J. Med. 1990. Vol. 323. P. 22–27.
14. Salonen R. and Salonen J.T. Determinants of carotid intima-media thickness: a population-based ultrasonography study in Eastern Finnish men // Journal of Internal Medicine. 1991. Vol. 229. P. 225–231.
15. Tanaka H., Dinunno F.A., Monahan K.D. et al. Aging, habitual exercise, and dynamic arterial compliance // Circulation. 2000. Vol. 102. P. 1270–1275.

References

1. Andreeva S.A. *Vozrastnye osobennosti i morfofunktsional'nye preobrazovaniya arteriy malogo kruga krovoobrashcheniya pri gemorragicheskoy gipotenzii i v otdalennyi period posle krvopoteri*: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Tyumen', 2008, 18 p.
2. Bessmel'tsev S.S. *Sonograficheskaya diagnostika nekhodzhkinskikh zlokachestvennykh limfom*. Sono Ace International. 2001, vyp. 6, pp. 11–22.
3. Bessmel'tsev S.S. *Ul'trazvukovoe issledovanie pecheni, selezenki i limfaticeskikh uzlov u bol'nykh khronicheskim limfo- i mieloleйкозом*. Sono Ace International. 2000, vyp. 6, pp. 15–21.
4. Vanzhula O.R. *Sostoyaniye serdechno-sosudistoy sistemy u bol'nykh zlokachestvennyimi limfomami v razlichnye sroki posle luchevoj i khimioterapii*: avtoref. dis. ...kand. med. nauk. Sankt-Peterburg, 2008, 23 p.
5. Volkova L.L. *Remodelirovaniye serdtsa i sudov pri ishemicheskoy bolezni serdtsa*. Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya 2010, no 4, pp. 96–98.
6. Koptev V.D., Pospelova T.I., Gorchakov V.N. *Sravnitel'naya otsenka remodelirovaniya sosudistoy stenki i mnogofaktornogo issledovaniya funktsii endoteliya perifericheskikh arteriy u bol'nykh limfomoy Khodzhkina*. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*. 2015, no3. Available at: URL: www.science-education.ru/123-19307 (accessed 14.10.2015).
7. Martynov A.I., Ostroumova O.D., Sinitsyn V.E. i dr. *Rastyazhimost' aorty pri arterial'noy gipertenzii*. *Kardiologiya*. 2001, no 2, pp. 59–65.
8. Tsyb A.F., Baysogolov G.D., Nesterenko O.V., Chernykh S.G. *Ul'trazvukovaya diagnostika porazheniya zabryushinnykh i abdominal'nykh limfaticeskikh uzlov pri limfogranulematoze*. *Med. radiol*. 1986, no 7, pp. 39–45.
9. Shevchenko Yu.L., Bobrov L.L., Obrezan A.G., Novik A.A., Krysyuk O.B. *Izmeneniya tsentral'noy gemodinamiki u bol'nykh s limfomami*. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2002, no 10, pp. 72–74.
10. Douglas A.R. *Arterial coupling for microvascular free tissue transfer in head and neck reconstruction*. *Arch. Otolaryngol. Head and Neck Surgery*. 2005, vol. 131, pp. 891–895.
11. Grandy A.M., Pinottu G., Moradi E. et al. *Non-invasive evaluation of cardio-toxicity of 5-fluorouracil and low doses of folinic acid: A one-year follow-up study*. *Ann. of Onc.* 1997, vol. 8, pp. 705–708.
12. Martinez M.C. Andriantsitohaina R. *Microparticles in angiogenesis: therapeutic potential*. *Circulation Res*. 2011, vol. 109, pp. 110–119.
13. Panza J.A., Quyyumi A.A., Brush J.E. et al. *Abnormal endothelium-dependent vascular relaxation in patients with essential hypertension*. *Eng. J. Med.* 1990, vol. 323, pp. 22–27.
14. Salonen R. and Salonen J.T. *Determinants of carotid intima-media thickness: a population-based ultrasonography study in Eastern Finnish men*. *Journal of Internal Medicine*. 1991, vol. 229, pp. 225–231.
15. Tanaka H., Dinunno F.A., Monahan K.D. et al. *Aging, habitual exercise, and dynamic arterial compliance*. *Circulation*. 2000, vol. 102, pp. 1270–1275.

ОЦЕНКА КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ У БОЛЬНЫХ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

¹Приходько М.Н., ¹Андреев К.В., ^{1,2}Симонова Ж.Г.

¹ГБОУ ВПО Кировская государственная медицинская академия Минздрава России, Киров, Россия (610027, г. Киров, ул. К. Маркса, 112), e-mail: pm.150291@yandex.ru.

²Кировская областная клиническая больница, Киров, Россия (610027, Киров, ул. Воровского, 42), e-mail: sienight@gmail.com.

Целью исследования явилось изучение клинико-функциональных параметров у больных стабильной стенокардией с сопутствующей гастродуоденальной патологией в зависимости от варианта поражения гастродуоденальной зоны. В проведенном открытом, нерандомизированном, проспективном исследовании были обследованы 104 больных стабильной стенокардией I–III ФК с сочетанием разных вариантов гастродуоденальной патологии (ГДП). Больные были разделены на четыре группы в зависимости от наличия и варианта ГДП – больные с хроническим гастритом, хроническим дуоденитом, язвенной болезнью и контрольная группа. Все пациенты получали медикаментозную терапию в соответствии со стандартами и порядком ведения больных ИБС. У больных оценивали индекс массы тела, табачную зависимость, липидный профиль, сердечно-сосудистый риск по данным результатов коронароангиографии. Установлено, что больные стабильной стенокардией при сочетании с ГДП имеют более выраженную дислипидемию, склонность к ожирению, более высокий функциональный класс стенокардии, более высокую частоту умеренного и высокого риска сердечно-сосудистой смерти, что свидетельствует о более выраженном прогрессировании и распространении атеросклеротического процесса.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, гастродуоденальная патология, коронарография, атеросклероз.

EVALUATION OF CLINICAL AND FUNCTIONAL PARAMETERS IN PATIENTS WITH STABLE ANGINA ACCOMPANIED BY COEXISTENT GASTRODUODENAL PATHOLOGY

¹Prikhodko M.N., ¹Andreev K.V., ^{1,2}Simonova Z.G.

¹Kirov State Medical Academy, Kirov, Russia (610027, Kirov, K. Marx Street, 112), e-mail: pm.150291@yandex.ru.

²Kirov Regional Clinical Hospital, Kirov, Russia, (610027, Kirov, Vorovsky Street, 42), e-mail: kokb@mail.ru

The aim of the study was the research the clinical and functional parameters of patients with stable angina accompanied by coexistent gastroduodenal pathology depending on the type of gastroduodenal zone defect. 104 patients with stable angina I – III FC with a combination of different types of gastroduodenal pathology (GDP) were examined in the open, non-randomized prospective study. The patients were divided into 4 groups depending on the type of gastroduodenal pathology: patients with chronic gastritis, patients with chronic duodenitis, patients with peptic ulcer disease and the control group. All patients received standard medical therapy in accordance with the standards and procedures of conducting CHD patients. The patients were evaluated on their body mass index, tobacco addiction, lipid profile, cardiovascular risk according to coronary angiography results. It was found out that patients with stable angina + GDP had more severe dyslipidemia, a higher tendency to obesity, a higher functional class of angina, a higher incidence of cardiovascular death (moderate and high risk). All mentioned above indicates a more obvious progression and spread of atherosclerotic process.

Key words: coronary heart disease, gastroduodenal pathology, coronary angiography, atherosclerosis.

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) занимают одно из ведущих мест в структуре заболеваемости населения. Так, на современном этапе распространенность ишемической болезни сердца (ИБС) в России составила среди всего населения 5237,4 человек на 100 000 населения (Росстат, 2015). Продолжает сохранять актуальность проблема роста количества больных ИБС с сочетанием гастродуоденальной патологии (ГДП), в т.ч. хроническим гастритом. Подобная комбинация зачастую сопровождается запоздалой диагностикой заболеваний в связи с их атипичным течением, увеличением числа осложнений, такими как инфаркт миокарда и желудочное кровотечение [6]. Хронический гастрит является одним из самых распространенных заболеваний. Некоторые авторы рассматривают это заболевание как сопутствующее старению. Так, в возрасте старше 60 лет это заболевание обнаруживается у более 90% населения [7]. У больных ИБС в 60% случаев выявляется сочетание с ГДП [8]. Многоплановое изучение клинико-функциональных и патогенетических аспектов сочетания ИБС и гастродуоденальной патологии имеет огромный интерес для практического здравоохранения.

Целью исследования явилось изучение клинико-функциональных параметров у больных стабильной стенокардией с сопутствующей гастродуоденальной патологией в зависимости от варианта поражения гастродуоденальной зоны.

Материал и методы исследования

В исследование последовательно были включены 104 больных стабильной стенокардией, проходивших плановое стационарное лечение в отделении кардиологии КОГБУЗ «Кировская ОКБ». Диагноз

ИБС был выставлен в соответствии с алгоритмом диагностического поиска (руководство ESC, 2013) [5], с учетом клинической картины, на основании оценки неинвазивных тестов (ВЭМ), а также с учетом показаний и противопоказаний для верификации степени тяжести и решения дальнейшей тактики ведения пациентов, на основании результатов коронароангиографии (КАГ). В плановом порядке при наличии показаний с диагностической целью проводилась фиброэзофагогастродуоденоскопия (ФГДС). У всех пациентов было проведено исследование показателей клинического и биохимического анализа крови, выполнены: КАГ, суточная запись ЭКГ по Холтеру, суточное мониторирование АД, ЭХОКС на аппарате ACUSON 128XP-10C. КАГ выполнялась из феморального доступа с помощью ангиографических комплексов Philips Allura 2000 и GE Innova 3100 IQ. Производилась катетеризация бедренной артерии по Сельдингеру в асептических условиях, под местной анестезией, затем поочередно, селективно катетеризировались коронарные артерии, исследование сопровождалось полипозиционной ангиограммой. Оценивали максимальный процент стенозирования коронарных артерий. Критерии включения: 1) установленный диагноз стабильной стенокардии I–III ФК, ХСН I, II А (по ОССН, 2010); 2) возраст от 35 до 70 лет; 3) согласие пациента на участие в исследовании. В исследование не включались больные с сердечной недостаточностью \geq II Б ст. (ОССН, 2001), почечной и печеночной недостаточностью, сахарным диабетом, заболеваниями щитовидной железы, с нестабильной стенокардией, стенокардией IV ФК, ИМ давностью менее 1 года, с нарушениями ритма сердца. В качестве базисной терапии больные получали бисопролол, статины, периндоприл и ацетилсалициловую кислоту. Фактический материал, полученный при проведении исследований, обработан методом вариационной статистики с вычислением средних величин (M), среднего квадратического отклонения (σ), ошибки средней (m). Сравнение качественных переменных проводили с использованием критерия χ^2 . За статистически значимый принимался уровень достоверности при $p < 0,05$. Статистическая обработка выполнялась с помощью статистических программ Primer of biostatistics 4.03 и SPSS 11.0.

Результаты исследования

В ходе исследования 104 больных стабильной стенокардией I, II и III ФК были разделены на четыре группы в зависимости от варианта и наличия гастродуоденальной патологии (ГДП). I группу составили 30 больных стабильной стенокардией с сочетанием хронического гастрита (ХГ), в том числе эрозивного гастрита, II группу – 22 больных стабильной стенокардией с сочетанием хронического гастрита и дуоденита (ХД). В III группу были включены 30 больных стабильной стенокардией с сопутствующей язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК). IV группу (контрольную) составили 22 больных стабильной стенокардией без ГДП. Исследуемые группы больных оказались сопоставимы по возрасту, полу (табл. 1). Отягощенный анамнез по ССЗ и распространенность табачной зависимости выражены в большей степени в контрольной группе и составили, соответственно, 81,8% и 50% (табл. 1). В I и III группах число больных стабильной стенокардией I ФК оказалось сопоставимым – 13,3% и, значимо меньшим, чем в контрольной и II группе, соответственно, (13,3 против 27,3%, $p < 0,05$; 13,3 против 22,7%, $p < 0,05$). Среди I группы установлено наибольшее число больных стабильной стенокардией II ФК в сравнении со II, III и IV группами, соответственно, (56,7 против 36,4%, $p < 0,05$; 56,7 против 46,7%, $p < 0,05$; 56,7 против 31,8 %, $p < 0,05$). В то же время частота стабильной стенокардии III ФК оказалась сопоставима в II, III и IV группах (табл. 1). А среди I группы установлена наименьшая частота стенокардии III ФК – 30% ($p < 0,05$) (табл. 1). Наличие постинфарктного кардиосклероза (ПИКС) в большей степени имело место среди больных I группы по сравнению со II и III и IV группами, соответственно, (56,7 против 50%, $p < 0,05$; 56,7 против 43,3%, $p < 0,05$; 56,7 против 40,9%, $p < 0,05$). Таким образом, больные стабильной стенокардией с сочетанием гастродуоденальной патологии с большей частотой имели перенесенный инфаркт миокарда в анамнезе и более высокий функциональный класс стабильной стенокардии в сравнении с больными контрольной группы, не имеющими сопутствующей ГДП.

Таблица 1

Клиническая характеристика больных стабильной стенокардией с сочетанием различных вариантов гастродуоденальной патологии

Критерии	I группа (больные ИБС с ХГ) (n=30)	II группа (больные ИБС с ХД) (n=22)	III группа (больные ИБС с ЯБДПК) (n=30)	IV группа (контрольная) (n=22)
Мужчины, абс.(%)	22(73,3%)	15(68,2%)	22(73,3%)	16(72,7%)
Женщины, абс.(%)	8(26,7%)	7(31,8%)	8(26,7%)	6(27,3%)
Возраст ($M \pm \sigma$)	57,1 \pm 9,5	57,7 \pm 7,2	55,1 \pm 8,6	56,1 \pm 6,1
ИМТ ($M \pm \sigma$), кг/м ²	29 \pm 5,0	29,4 \pm 5,9	29,9 \pm 4,4	27,9 \pm 5,9
ЧСС ($M \pm \sigma$), уд./мин.	68,1 \pm 10,6 [^]	63,5 \pm 8,1 ^{^,##}	65,5 \pm 11,4	67,6 \pm 9,9 ^{##}
Стенокардия I ФК, абс (%)	4(13,3%) ^{^, **}	5(22,7%) ^{^, #}	4(13,3%) ^{#, ^}	6(27,3%) ^{**, ^}
Стенокардия II ФК, абс. (%)	17(56,7%) ^{*, ^, **}	8(36,4%) [^]	14(46,7%) [*]	7(31,8%) ^{**}
Стенокардия III ФК, абс. (%)	9(30%) ^{*, ^, **}	9(40,9%) [^]	12(40%) [*]	9(40,9%) ^{**}
ПИКС, абс. (%)	17(56,7%) ^{*, ^, **}	11(50%) [^]	13(43,3%) [*]	9(40,9%) ^{**}

Табачная зависимость, абс.(%)	14(43%)**	10(45,5%)##	11(36,7%)^^	11(50%)**, ##, ^^
Отягощенный анамнез по ССЗ, абс.(%)	22(73,3%)**	14(63,6%)##	22(73,3%)^^	18(81,8%)**, ##, ^^

Примечание: * – достоверность различий между показателями I и III группы больных ($p < 0,05$); # – достоверность различий между показателями II и III группы больных ($p < 0,05$); ^ – достоверность различий между показателями I и II группы больных ($p < 0,05$); ** – достоверность различий между показателями I и IV группы больных ($p < 0,05$); ## – достоверность различий между показателями II и IV группы больных ($p < 0,05$); ^^ – достоверность различий между показателями III и IV группы больных ($p < 0,05$).

Изучение липидного профиля больных стабильной стенокардией позволило нам установить следующие особенности. Уровень липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) оказался сопоставим в I, II и III группах. В контрольной группе установлен наилучший показатель ЛПВП – $1,3 \pm 0,5$ ммоль/л, ($p < 0,05$) (табл. 2). Уровень липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) был сопоставим в III и IV группах. Наиболее неблагоприятный уровень ЛПНП выявлен среди больных I группы по сравнению с больными III и IV групп, соответственно, ($3,0 \pm 1,5$ против $2,8 \pm 1,3$ ммоль/л, $p < 0,05$; $3,0 \pm 1,5$ против $2,8 \pm 1,2$ ммоль/л, $p < 0,05$). Более выраженный, а следовательно, неблагоприятный уровень триглицеридов обнаружен у больных III группы в сравнении с больными I, II и IV групп, соответственно, ($2,2 \pm 2,4$ против $1,6 \pm 0,6$ ммоль/л, $p < 0,05$; $2,2 \pm 2,4$ против $1,7 \pm 1,1$ ммоль/л, $p < 0,05$; $2,2 \pm 2,4$ против $1,3 \pm 0,7$ ммоль/л, $p < 0,05$). Уровень холестерина был сопоставим во всех группах больных (табл. 2). Таким образом, больные контрольной группы (ИБС без сопутствующей ГДП) имели значимо лучший уровень ЛПВП и триглицеридов, то есть лучший липидный профиль по сравнению с больными стабильной стенокардией в сочетании с ГДП.

Проведенная нами оценка риска сердечно-сосудистой смерти (ССС) основывалась на данных результатов коронароангиографии. Более выраженная распространенность низкого риска ССС по КАГ обнаружена среди больных контрольной группы в сравнении с больными I, II и III групп, соответственно, ($40,9$ против $36,7\%$, $p < 0,05$; $40,9$ против $36,4\%$, $p < 0,05$; $40,9$ против $33,3\%$, $p < 0,05$). Умеренный риск

ССС выявлен в большей степени среди больных III группы по сравнению с больными I, II и IV групп, соответственно, ($23,3$ против $6,7\%$, $p < 0,05$; $23,3$ против $9,1\%$, $p < 0,05$; $23,3$ против $9,1\%$, $p < 0,05$). Высокий риск ССС оказался сопоставим в I и II группах ($56,6\%$ и $54,5\%$). В III группе высокий риск ССС по результатам КАГ выявлен у $43,3\%$ больных ($p < 0,05$), в контрольной группе больных высокий риск ССС по КАГ обнаружен у 50% больных ($p < 0,05$) (табл. 2). Так, среди больных изолированной ИБС (контрольная группа) имела место более значимая распространенность низкого риска ССС по КАГ, в то время как умеренный риск ССС в большей степени выражен у больных стабильной стенокардией с сочетанием ЯБДПК, а высокий риск ССС – у больных стабильной стенокардией с сопутствующим хроническим гастритом.

Обсуждение результатов

Согласно полученным нами данным, у больных стабильной стенокардией с сочетанием гастродуоденальной патологии установлена более выраженная распространенность умеренного и высокого риска ССС по результатам КАГ. Результаты КАГ демонстрируют степень выраженности поражения эндотелия венечных сосудов, развитие атеросклеротических бляшек значимо суживающих просвет сосудов. Общеизвестным фактором риска ИБС является атеросклероз [10]. В России ССЗ на фоне атеросклероза приобрели характер эпидемии [1,2]. В настоящее время особое предпочтение отдается воспалительной теории атеро-

Таблица 2

Функционально-лабораторный статус больных стабильной стенокардией с сочетанием различных вариантов гастродуоденальной патологии

Критерии	I группа (больные ИБС с ХГ) (n=30)	II группа (больные ИБС с ХД) (n=22)	III группа (больные ИБС с ЯБДПК) (n=30)	IV группа (контрольная) (n=22)
Низкий риск ССС, абс. (%)	11(36,7%)**	8(36,4%)##	10(33,3%)^^	9(40,9%)**, ##, ^^
Умеренный риск ССС, абс.(%)	2(6,7%)*	2(9,1%)#	7(23,3%)*, #, ^^	2(9,1%)^^
Высокий риск ССС, абс. (%)	17(56,6%)*, **	12(54,5%)#	13(43,3%)*, #	11(50%)**, ##
ЛПВП (M±σ), ммоль/л	$1,2 \pm 0,3$ **	$1,1 \pm 0,4$ ##	$1,1 \pm 0,3$ ^^	$1,3 \pm 0,5$ ** , ##, ^^
ЛПНП (M±σ), ммоль/л	$3,0 \pm 1,5$ *, **	$2,9 \pm 1,1$	$2,8 \pm 1,3$ *	$2,8 \pm 1,2$ **
Триглицериды (M±σ), ммоль/л	$1,6 \pm 0,6$ *	$1,7 \pm 1,1$ #	$2,2 \pm 2,4$ * , #, ^^	$1,3 \pm 0,7$ ^^
Холестерин (M±σ), ммоль/л	$4,7 \pm 1,5$	$4,8 \pm 1,3$	$4,8 \pm 1,4$	$4,7 \pm 1,7$

Примечание: * – достоверность различий между показателями I и III группы больных ($p < 0,05$); # – достоверность различий между показателями II и III группы больных ($p < 0,05$); ^ – достоверность различий между показателями I и II группы больных ($p < 0,05$); ** – достоверность различий между показателями I и IV группы больных ($p < 0,05$); ## – достоверность различий между показателями II и IV группы больных ($p < 0,05$); ^^ – достоверность различий между показателями III и IV группы больных ($p < 0,05$).

склероза. Воспалительные изменения в атеросклеротической бляшке, вероятно, делают ее более уязвимой и повышают риск разрыва. Разрыв атеросклеротической бляшки с последующей геморрагией и тромбозом приводит к окклюзии артерии [3, 4, 9]. Нарушение функционального состояния эндотелия является главной ступенью в атерогенезе. У больных ИБС с сочетанием ГДП имеет место более выраженное нарушение функции эндотелия, что приводит к более неблагоприятному течению ИБС [7]. В нашем исследовании стабильная стенокардия более высоких функциональных классов (II и III ФК) больше была распространена среди больных ИБС при сочетании с ГДП. К тому же больные стенокардией напряжения с сопутствующей ГДП чаще имели постинфарктный кардиосклероз, что свидетельствует о нестабильном течении ИБС. Больные изолированной ИБС (контрольная группа) имели более благоприятный липидный профиль, чем больные ИБС с сочетанием ГДП, но и он не соответствовал в полной мере целевым значениям. Выраженная дислипидемия, обнаруженная в большей степени у больных ИБС с сочетанием ГДП, неблагоприятно воздействует на целостность и функциональное состояние эндотелия. К тому же ГДП сама по себе способствует выработке воспалительных факторов, что, в свою очередь, способствует развитию атеросклероза [7].

Таким образом, среди больных стабильной стенокардией при сочетании с различными вариантами гастроудоденальной патологии выявлено более неблагоприятное течение кардиоваскулярного заболевания, что проявляется более высоким функциональным классом стабильной стенокардии, развитием постинфарктного кардиосклероза и в итоге ухудшением прогноза и, соответственно, качества жизни больных.

Выводы

1. Больные стабильной стенокардией с сочетанием ГДП, независимо от варианта ГДП, имеют более выраженную дислипидемию, чаще имеют перенесенный инфаркт миокарда в анамнезе, что свидетельствует о менее благоприятном течении ИБС и в итоге проявляется более высоким функциональным классом стабильной стенокардии и развитием постинфарктного кардиосклероза.

2. Больные стабильной стенокардией при сочетании с ГДП, независимо от варианта ГДП, имеют более высокую степень сердечно-сосудистого риска по результатам коронароангиографии, что неблагоприятно сказывается на прогнозе и, соответственно, качестве жизни больных.

Список литературы

1. Алмазов В.А., Беркович О.А., Ситникова М.Ю. Эндотелиальная дисфункция у больных с дебютом ишемической болезни сердца в разном возрасте // Кардиология. 2001. № 5. С. 26–29.
2. Затеищиков А.А., Затеищиков Д.А. Эндотелиальная регуляция сосудистого тонуса: методы исследования и клиническое значение // Кардиология. 1998. № 9. С. 68–80.
3. Карпов Ю.А., Сорокин Е.В., Фомичева О.А. Воспаление и атеросклероз: состояние проблемы и нерешенные вопросы // Сердце. 2004. Т. 2, № 4. С. 190–192.
4. Ребров А.П., Воскобой И.В. Роль воспалительных и инфекционных факторов в развитии атеросклероза // Терапевтический архив. 2004. № 1. С. 78–82.

5. Рекомендации по лечению стабильной ишемической болезни сердца, ESC 2013 // Российский кардиологический журнал. 2014. № 7 (111). С. 79.

6. Симонова Ж.Г., Мартусевич А.К., Тарловская Е.И. Коморбидные состояния: ИБС и язвенная болезнь, ассоциированная с *Helicobacter pylori* // Медицина и образование Сибири. 2013. № 4. С. 53–62.

7. Симонова Ж.Г., Мартусевич А.К., Тарловская Е.И. Функциональное состояние эндотелия у пациентов с сочетанием ишемической болезни сердца и язвенной болезни гастродуоденальной зоны // Медицинский альманах. 2013. № 4. С. 115–118.

8. Смирнова Л.Е. К проблеме коморбидности язвенно-эрозивных поражений гастродуоденальной зоны и артериальной гипертензии // Клиническая медицина. 2003. № 3. С. 9–15.

9. Титов В.Н. Общность атеросклероза и воспаления: специфичность атеросклероза как воспалительного процесса // Российский кардиологический журнал. 1999. № 5. С. 48–56.

10. Roger V.L., Go A.S., Lloyd-Jones D.M. Heart disease and stroke statistics-2011 Update: A report from the American Heart Association / Circulation. 2011. Vol. 123. P. 18–209.

References

1. Almazov V.A., Berkovich O. A., Sitnikova M. Yu. Endotelialnaya dysfunction at patients with a debut of coronary heart disease in a miscellaneous age. *Cardiology*. 2001, no. 5, pp. 26–29.
2. Zateyshchikov A.A., Zateyshchikov D. A. Endotelialnaya regulation vascular tone: methods of research and clinical value. *Cardiology*. 1998, no. 9, pp. 68–80.
3. Karpov Yu.A., Sorokin E.V., Fomicheva of O. A. Vospaleniye and atherosclerosis: condition of a problem and unresolved questions. *Heart*. 2004, vol.2, no. 4, pp. 190–192.
4. Rebrov A.P., the Woskoby I.V. Rol of inflammatory and infectious factors in development of atherosclerosis. *Therapeutic archive*. 2004, no. 1, pp. 78–82.
5. Recommendations about treatment of stable coronary heart disease, ESC 2013. *Russian cardiological magazine*. 2014, no. 7 (111), p. 79.
6. Simonova Zh.G., Martusevich A.K., Tarlovsky E.I. Komorbidnye of a state: CHD and stomach ulcer associated with *Helicobacter pylori*. *Medicine and formation of Siberia*. 2013, no. 4, pp. 53–62.
7. Simonova Zh.G., Martusevich A.K., Tarlovskaya E.I. A functional state an endoteliya at patients with a combination of coronary heart disease and stomach ulcer of a gastroduodenal zone. *Medical Almanac*. 2013, no. 4, pp. 115–118.
8. Smirnova L.E. To a problem of a komorbidnost of ulcer and erosive porazhekniya of a gastroduodenal zone and an arterial hypertension. *Clinical medicine*. 2003, no. 3, pp. 9–15.
9. Titov V. N. Community of atherosclerosis and inflammation: specificity atherosclerosis as inflammatory process. *Russian cardiological magazine*. 1999, no. 5, pp. 48–56.
10. Roger V.L., Go A.S., Lloyd-Jones D.M. Heart disease and stroke statistics – 2011 Update: A report from the American Heart Association. *Circulation*. 2011, vol.123. pp. 18–209.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОЗОНОТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С ПЕРСИСТИРУЮЩИМ АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ

¹Чаганов И.Б., ¹Иллек Я.Ю., ²Зайцева Г.А., ¹Галанина А.В., ¹Леушина Н.П., ¹Мищенко И.Ю., ¹Тарасова Е.Ю.

¹ГБОУ ВПО Кировская государственная медицинская академия Минздрава России (610027, г. Киров, ул. К. Маркса, 112), e-mail: yanillek@gmail.com

²ФГБУН «Кировский НИИ гематологии и переливания крови ФМБА России», Киров, Россия (610027, г. Киров, ул. Красноармейская, 72), e-mail: ip-gem@medstat.kirov.ru

Представлены результаты исследований эффективности использования озона в комплексном лечении персистирующего среднетяжелого аллергического ринита (АР). Под наблюдением находилось 60 детей в возрасте 5–10 лет (36 мальчиков и 24 девочки), которые были подразделены на две группы в зависимости от проводимой терапии: первая группа получала комплексную общепринятую терапию, вторая группа получала комплексное лечение в сочетании с озонотерапией. Были изучены параметры иммунного ответа в период обострения заболевания и в период клинической ремиссии. В периоде обострения заболевания у обеих групп отмечалось увеличение относительного и абсолютного количества CD3-, CD8- и CD20-лимфоцитов, уменьшение относительного количества CD4-, HLA-DR⁺- и CD16-лимфоцитов при увеличении абсолютного количества этих клеток, уменьшение CD4/CD8. Обнаруживалось повышение Ig G, Ig M, резко выраженное повышение Ig E в сыворотке крови, повышение фагоцитарной активности нейтрофилов при понижении значений фагоцитарного индекса и НСТ-теста. В периоде клинической ремиссии у первой группы сохранялись сдвиги параметров иммунологической реактивности, тогда как включение озонотерапии в комплексное лечение у второй группы приводило к продолжительной клинической ремиссии и нормализации большинства параметров иммунного ответа.

Ключевые слова: дети, аллергический ринит, иммунологическая реактивность, озонотерапия, клиническая ремиссия.

BENEFITS OF OZONE THERAPY IN CHILDREN WITH PERSISTENT ALLERGIC RHINITIS

¹Chaganov I.B., ¹Illek Ya. Yu., ²Zaytseva G.A., ¹Galanina A.V., ¹Leushina N.P., ¹Mishchenko I.Yu., ¹Tarasova E.Yu.

¹Kirov State Medical Academy, Kirov, Russia (610027, Kirov, Karl Marx Street, 112), e-mail: yanillek@gmail.com

²Kirov Research Institute of Hematology and Blood Transfusion of the Federal Medical and Biological

Agency of Russia, Kirov, Russia (610027, Kirov, Krasnoarmeyskaya Street, 72), e-mail: ip-gem@medstat.kirov.ru

The article below presents the results of the research of ozone therapy effectiveness in complex treatment of persistent moderate allergic rhinitis. 60 children aged 5-10 (36 boys and 24 girls) took part in the study. They were divided into two groups: group 1 received complex standardized treatment, group 2 received a standardized treatment in combination with ozone therapy. Parameters of the immune response during disease exacerbation and remission were studied. In the period of exacerbation both groups showed an increase in relative and absolute numbers of CD3-, CD8- and CD20-lymphocytes, a decrease in relative numbers of CD4-, HLA-DR⁺ and CD16-lymphocytes with an increase in their absolute numbers, a decrease in CD4/CD8 ratio. The research showed an increased level of IgG, IgM and IgE in serum, an increased phagocytic activity of neutrophils with reduced phagocytosis index and NBT-test results. During the remission period group 1 showed changes in the parameters of immunological reactivity, whereas complex treatment in combination with ozone therapy in the other group resulted in prolonged remission and normalization of most of the parameters of immune response.

Key words: children, allergic rhinitis, immunological reactivity, ozone therapy, remission.

Введение

Согласно современному определению аллергический ринит представляет собой IgE-опосредованное аллергическое заболевание слизистой оболочки носа, развивающееся после аллергенной экспозиции, клинически характеризуемое появлением зуда в носу, чихания, слизистого отделяемого из носа, затруднением носового дыхания, иногда снижением обоняния [1]. В развитии аллергического ринита важная роль принадлежит генетической предрасположенности к аллергопатиям, атопии и гиперреактивности слизистой оболочки носа. В 2001 году Vousquet J. предложена классификация аллергического ринита, которая в 2003 году была рекомендована экспертами ВОЗ для применения в клинической практике. В указанной классификации выделяют интермиттирующий (сезонный, острый, случайный) аллергический ринит и персистирующий (круглогодичный, хронический, длительный) аллергический ринит. Персистирующий аллергический ринит у детей имеет среднетяжелое или тяжелое течение, значительно ухудшает качество жизни больных и трудно поддается лечению. В этой связи представляют интерес результаты, полученные нами при изучении влияния озонотерапии на клинические показатели и состояние иммунитета у детей с персистирующим аллергическим ринитом.

Материал и методы исследования

Под нашим наблюдением находилось 60 детей в возрасте 5–10 лет (36 мальчиков и 24 девочки) с персистирующим среднетяжелым аллергическим ринитом (АР). Наблюдаемые больные были подразделены на две группы в зависимости от проводимой терапии: первая группа детей с персистирующим среднетяжелым аллергическим ринитом (30 пациентов) получала

комплексную общепринятую терапию, вторая группа детей с персистирующим среднетяжелым аллергическим ринитом (30 пациентов) – комплексное лечение в сочетании с озонотерапией.

Родителям больных первой группы давали советы по созданию гипоаллергенных условий быта, пациентам назначали перорально Зиртек (по 10 капель, 1 раз в день, в течение 2 недель), Називин в виде спрея (0,05% по 1 ингаляции, 2 раза в день, в течение 1 недели), Авамис в виде спрея (впрыскивание по 1 дозе (27,5 мкг) в каждый носовой ход, 1 раз в день, в течение 2 недель). Второй группе больных аллергическим ринитом назначали в целом такое же комплексное лечение, но в сочетании с двумя курсами озонотерапии. Для проведения озонотерапии у второй группы больных аллергическим ринитом использовали ультразвуковой низкочастотный оториноларингологический аппарат «Тонзиллор-ММ» (разработчик – НПП «Метромед», г. Омск) по рекомендованной методике [5]. При этом через направляющую фторопластовую втулку в область преддверья носа больного вводили волновод-инструмент «ВИ-16». После включения блока управления осуществляли низкочастотную ультразвуковую санацию слизистой полости носа путем напыления озонированной 10% масляной эмульсии струйно-аэрозольным факелом (5 напылений по 10 секунд для каждой половины носа, ежедневно, в течение 10 дней).

Производство озона осуществлялось при помощи синтезатора «А-с-ГОКСф-5-05 ОЗОН», в котором озон получают действием тихого электрического разряда на кислород (изготовитель – ОАО «Электромашиностроительный завод «ЛЕПСЕ», г. Киров). Оливковое масло, которое использовали для приготовления эмульсии, озонировали при концентрации озона на выходе из синтезатора 20 мг/мл, время барботирования 100 мл оливкового масла составляло 15 минут. 10% масляную эмульсию типа «масло в воде» для напыления струйно-аэрозольным факелом в носовые ходы детей с аллергическим ринитом готовили из озонированного оливкового масла. Первый курс комплексного лечения в сочетании с озонотерапией (введение в носовые ходы озонированной масляной эмульсии) у второй группы больных аллергическим ринитом начинали с 1–2 дня наблюдения, второй курс комплексного лечения в сочетании с озонотерапией у этих пациентов проводили через три месяца от начала наблюдения. При проведении сеансов озонотерапии осложнений и побочных реакций у пациентов не возникало.

Для оценки состояния иммунитета у 60 больных персистирующим среднетяжелым аллергическим ринитом в первые 1–2 дня наблюдения (период обострения заболевания) и через 17–20 дней от начала наблюдения и лечения (период клинической ремиссии) определяли содержание популяций и субпопуляций лимфоцитов (CD3-л, CD4-л, CD8-л, HLA-DR⁺-л, CD16-л, CD20-л) в крови, вычисляли иммунорегуляторный индекс (ИРИ) CD4/CD8, исследовали содержание иммуноглобулинов (Ig) G, A, M, E, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови, показатели фагоцитарной активности нейтрофилов (ФАН), фагоцитарного индекса (ФИ) и теста восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест) в цитоплазме нейтрофилов. Результаты этих исследований у больных аллергическим ринитом сравнивали с данными, полученными у 83 практически здоровых детей соответствующего возраста, проживающих в г. Кирове и Кировской области РФ.

Для определения содержания CD3-, CD4-, CD8-, HLA-DR⁺-, CD16- и CD20-лимфоцитов в крови больных аллергическим ринитом использовали реакцию непрямой иммуофлюоресценции (РНИФ), где иммунофенотипирование проводится с помощью моноклональных антител ЛТ3, ЛТ4, ЛТ8, МКА HLA-DR, ЛТ16 и ЛТ20, изготовленных Нижегородским ООО НПК «Препарат». Результаты исследований выражали в процентах и абсолютных числах. Иммунорегуляторный индекс CD4/CD8 представлял собой отношение процентного содержания CD4- и CD8-лимфоцитов в крови.

Содержание иммуноглобулинов классов G, A, M, E в сыворотке крови у больных аллергическим ринитом определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) в соответствии с инструкцией к набору реагентов «Имуноскрин-G, A, M, E ИФА-Бест» (ЗАО «Вектор-Бест», г. Новосибирск); результаты исследования содержания IgG, IgA, IgM в сыворотке крови выражали в г/л, а результаты исследования содержания IgE в сыворотке крови – в МЕ/мл. Содержание циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови у больных аллергическим ринитом определяли методом преципитации в растворе полиэтиленгликоля [2]; результаты этих исследований выражали в ед. опт. пл.

Фагоцитарную активность нейтрофилов у больных аллергическим ринитом оценивали, используя в качестве фагоцитируемого объекта частицы латекса размером 1,1 мкм («Sigma», США), по методу Потаповой С.Г. с соавт. [7]; результаты выражали в процентах. Фагоцитарный индекс рассчитывали как среднее количество частиц латекса, поглощенное одним нейтрофилом. Вместе с тем у больных аллергическим ринитом оценивали спонтанный НСТ-тест, подсчитывая количество клеток, образующих гранулы нерастворимого диформаза [6]; результаты выражали в процентах.

У больных аллергическим ринитом, наряду с исследованием клинических и иммунологических показателей, осуществляли катamnестическое наблюдение в течение года. При этом у пациентов изучали анамнез и анализировали амбулаторные карты, проводили общеклиническое исследование.

Результаты, полученные при исследовании клинических и иммунологических параметров у больных персистирующим среднетяжелым аллергическим ринитом, обрабатывали методом вариационной статистики с определением средней арифметической величины (M), среднего квадратического отклонения (δ) и средней квадратической ошибки (m), коэффициента достоверности различий между сравниваемыми величинами (p) с использованием таблицы Стьюдента-Фишера [4]. Вместе с тем для оценки влияния фактора озонотерапии на отдельные клинические показатели применяли метод дисперсионного анализа [4]. Обработку цифрового материала осуществляли в персональном компьютере в приложении Microsoft Office Excel Mac 2011. Результаты специальных исследований, выполненных в группах наблюдаемых больных аллергическим ринитом, сравнивали между собой и с результатами этих исследований у практически здоровых детей.

Результаты и их обсуждение

Данные анамнеза показали, что у всех наблюдаемых нами детей с персистирующим среднетяже-

лым аллергическим ринитом отмечалась отягощенная наследственность в отношении аллергопатий. Все наблюдаемые дети с аллергическим ринитом находились на учете педиатра, аллерголога и оториноларинголога в Кировском областном детском консультативно-диагностическом центре, в в детских поликлиниках по месту жительства. У всех пациентов были выявлены признаки поливалентной сенсибилизации, проявляющиеся в положительных и резко-положительных результатах при постановке кожных скарификационных аллергопроб с бытовыми, эпидермальными и пыльцевыми аллергенами.

Появление первых симптомов аллергического ринита регистрировались у пациентов в возрасте 4–5 лет. Обострения заболевания у них возникали круглогодично с интервалами в 3–4 месяца и были связаны с воздействием причинно-значимых аллергенов, интеркуррентной инфекции или употреблением в пищу непереносимых продуктов. В периоде обострения заболевания у детей с аллергическим ринитом констатировалась эмоциональная лабильность и повышенная двигательная активность, нарушения сна и снижение аппетита. У всех больных регистрировалась небольшая охриплость голоса и спастический кашель, заложенность в носу, затрудненное носовое дыхание, зуд в носу и частое чихание, обильное слизистое или водянистое выделение из носа, у 25% больных отмечался аллергический конъюнктивит. При риноскопическом исследовании у всех пациентов выявлялся отек и цианоз слизистой оболочки носовых раковин, иногда с мраморным рисунком, белые пятна и стекание слизи по задней стенке глотки. Вместе с тем у всех больных отмечалась гипертрофия заднеглотовочной миндалины.

Результаты, полученные при исследовании параметров иммунологической реактивности у первой группы больных аллергическим ринитом, получавших комплексную общепринятую терапию, и у второй группы больных аллергическим ринитом, получавших комплексное лечение в сочетании с озонотерапией, представлены в таблице 1.

Из материала, приведенного в таблице 1, видно, что у первой и второй групп больных аллергическим ринитом в периоде обострения заболевания отмечалось увеличение относительного и абсолютного количества CD3-лимфоцитов ($p < 0,001$, $p < 0,001$, $p < 0,001$, $p < 0,001$), уменьшение относительного количества CD4-лимфоцитов ($p < 0,001$, $p < 0,001$), увеличение относительного и абсолютного количества CD8-лимфоцитов ($p < 0,001$, $p < 0,001$, $p < 0,001$), уменьшение иммунорегуляторного индекса CD4/CD8 ($p < 0,01$, $p < 0,001$), уменьшение относительного количества HLA-DR⁺-лимфоцитов ($p < 0,001$, $p < 0,01$), уменьшение относительного количества CD16-лимфоцитов ($p < 0,001$, $p < 0,001$) при увеличении абсолютного количества этих клеток ($p < 0,001$, $p < 0,001$), увеличение относительного и абсолютного количества CD20-лимфоцитов ($p < 0,05$, $p < 0,05 < p < 0,001$, $p < 0,001$) в крови. Вместе с тем у первой и второй групп больных аллергическим ринитом в периоде обострения заболевания (таблица 1) обнаруживалось повышение содержания иммуноглобулина G ($p < 0,001$, $p < 0,001$) и иммуноглобулина M ($p < 0,001$, $p < 0,001$), резко выраженное повышение содержания иммуноглобулина E ($p < 0,001$, $p < 0,001$) в сыворотке крови, повышение фагоцитарной активности нейтрофилов ($p < 0,01$, $p < 0,001$) при понижении значений фагоцитарного ин-

декса ($p < 0,05$, $p < 0,05$) и НСТ-теста ($p < 0,001$, $p < 0,001$). При этом существенной разницы между содержанием популяций и субпопуляций лимфоцитов в крови и иммуноглобулинов в сыворотке крови между изменениями показателей фагоцитоза у первой и второй групп больных аллергическим дерматитом в периоде обострения заболевания не отмечалось.

Наблюдения показали, что комплексная общепринятая терапия и комплексное лечение в сочетании с озонотерапией у соответствующих групп больных персистирующим среднетяжелым аллергическим ринитом способствовали улучшению самочувствия и аппетита, нормализации сна, уменьшению, а затем исчезновению охриплости голоса и спастического кашля, нормализации носового дыхания, прекращению слизистых и водянистых выделений из носа, нормализации риноскопической картины. При этом у второй группы больных аллергическим ринитом, получавших комплексное лечение в сочетании с озонотерапией, ликвидация клинических симптомов заболевания происходила быстрее, нежели у первой группы больных аллергическим ринитом, получавших комплексную общепринятую терапию (таблица 2). Наступление полной клинической ремиссии у первой группы больных аллергическим ринитом, получавших комплексную общепринятую терапию, констатировалось спустя $16,8 \pm 0,4$ суток от начала лечения, а у второй группы больных аллергическим ринитом, получавших комплексное лечение в сочетании с озонотерапией, – спустя $13,1 \pm 0,5$ суток от начала лечения. Таким образом, у второй группы больных аллергическим ринитом, получавших комплексное лечение в сочетании с озонотерапией, наступление полной клинической ремиссии констатировалось в среднем на 3,7 суток раньше, чем у первой группы больных аллергическим ринитом, получавших только комплексную общепринятую терапию ($p < 0,001$).

В периоде клинической ремиссии у первой и второй групп больных аллергическим ринитом регистрировались неоднозначные изменения параметров иммунологической реактивности.

У первой группы больных аллергическим ринитом, получавших комплексную общепринятую терапию (таблица 1), в периоде клинической ремиссии имело место увеличение относительного и абсолютного количества CD3-лимфоцитов ($p < 0,02$, $p < 0,001$), уменьшение относительного количества CD4-лимфоцитов ($p < 0,01$), увеличение относительного и абсолютного количества CD8-лимфоцитов ($p < 0,02$, $p < 0,05$), уменьшение относительного количества HLA-DR⁺-лимфоцитов ($p < 0,001$), увеличение относительного и абсолютного количества CD20-лимфоцитов ($p < 0,05$, $p < 0,001$) в крови, повышение содержания иммуноглобулина G ($p < 0,001$), иммуноглобулина M ($p < 0,001$) и иммуноглобулина E ($p < 0,001$) в сыворотке крови, повышение фагоцитарной активности нейтрофилов ($p < 0,01$), снижение значений фагоцитарного индекса ($p < 0,01$) и НСТ-теста ($p < 0,05$). У второй группы больных аллергическим ринитом, получавших комплексное лечение в сочетании с озонотерапией (таблица 1), в периоде клинической ремиссии регистрировалось только увеличение абсолютного количества CD3-лимфоцитов ($p < 0,001$) в крови и повышение содержания иммуноглобулина E ($p < 0,001$) в сыворотке крови при отсутствии статистически достоверных изменений других параметров иммунологической реактивности.

Показатели иммунитета у первой и второй групп больных АР (M±m)

Показатели	Здоровые дети, n = 83	Период обострения заболевания		Период клинической ремиссии	
		1-я группа боль- ных АР, n = 30	2-я группа боль- ных АР, n = 30	1-я группа боль- ных АР, n = 30	2-я группа боль- ных АР, n = 30
CD3-л,%	64,10±1,25	72,47±1,38*	79,20±1,80*	68,83±1,41*	65,10±1,02
CD3-л,10 ⁹ /л	1,04±0,07	1,97±0,16*	1,98±0,18*	1,73±0,12*	1,45±0,12*
CD4-л,%	49,80±0,80	41,63±1,87*	41,82±1,90*	43,70±1,94*	48,27±1,05
CD4-л,10 ⁹ /л	0,73±0,03	0,90±0,10	0,93±0,12	0,81±0,08	0,62±0,06
CD8-л,%	25,50±0,50	31,83±1,70*	32,72±1,65*	28,76±1,30*	25,13±0,68
CD8-л,10 ⁹ /л	0,36±0,01	0,60±0,05*	0,58±0,04*	0,45±0,04*	0,32±0,03
ИРИ CD4/CD8	2,10±0,06	1,50±0,18*	1,53±0,16*	1,82±0,24	1,95±0,19
HLA-DR ⁺ -л,%	19,50±1,06	13,40±1,69*	13,87±1,70*	15,73±1,34*	18,50±1,25
HLA-DR ⁺ -л,10 ⁹ /л	0,33±0,02	0,42±0,02	0,38±0,04	0,39±0,04	0,34±0,05
CD16-л,%	18,20±1,95	12,67±1,18*	12,70±1,09*	17,10±1,81	16,90±1,18
CD16-л,10 ⁹ /л	0,37±0,05	0,63±0,06*	0,66±0,05*	0,39±0,05	0,37±0,04
CD20-л,%	9,30±0,77	11,73±0,91*	11,57±0,73	12,10±0,76*	9,73±0,64
CD20-л,10 ⁹ /л	0,17±0,02	0,34±0,03*	0,28±0,03*	0,33±0,03*	0,22±0,03
IgG,г/л	8,90±0,14	11,15±0,38*	11,22±0,40*	10,24±0,20*	9,07±0,15
IgA,г/л	0,86±0,03	1,03±0,14	1,01±0,12	0,99±0,14	1,12±0,24
IgM,г/л	1,10±0,04	1,72±0,09*	1,69±0,10*	1,44±0,07*	1,26±0,08
IgE,МЕ/мл	91,00±26,20	535,80±40,04*	524,80±41,91*	492,30±51,71*	281,50±32,16*
ЦИК,ед.опт.пл.	0,070±0,004	0,067±0,002	0,069±0,003	0,075±0,005	0,070±0,003
ФАН,%	66,70±1,11	76,50±1,99*	76,27±2,22*	73,37±1,81*	68,80±2,15
ФИ	10,80±0,17	8,62±0,97*	8,79±0,93*	9,39±0,50*	10,64±0,14
НСТ-тест,%	17,70±0,69	12,57±1,10*	12,87±0,93*	15,53±0,82*	17,73±0,78

Примечание: «*» – $p < 0,05-0,001$ по сравнению с показателями у практически здоровых детей.

У первой группы детей с аллергическим ринитом, получавших комплексную общепринятую терапию, спустя 3,9±0,3 месяца от начала клинической ремиссии вновь появлялись признаки обострения заболевания. У второй группы детей с аллергическим ринитом, которым наряду с комплексным общепринятым лечением были проведены два курса озонотерапии с интервалом между ними в три месяца, клинических признаков обострения заболевания не регистрировалось в течение 9,3±0,2 месяца. Таким образом, продолжительность клинической ремиссии у второй группы больных аллергическим ринитом, получавших комплексное лечение в сочетании с озонотерапией, превышала в 2,4 раза ($p < 0,001$) продолжительность клинической ремиссии у первой группы больных аллергическим ринитом, получавших комплексную общепринятую терапию. Обработка цифрового материала методом дисперсионного анализа позволила установить, что доля влияния фактора озонотерапии на продолжительность клинической ремиссии у второй группы больных аллергическим ринитом составляет 70,2% ($p < 0,01$).

Результаты исследований свидетельствуют о высоких клиническом, иммуномодулирующем и противорецидивном эффектах комплексного лечения в сочетании с озонотерапией у детей дошкольного и младшего школьного возраста с персистирующим среднетяжелым аллергическим ринитом.

Выводы

1. У детей дошкольного и младшего школьного возраста с персистирующим среднетяжелым аллергическим ринитом в периоде обострения заболевания отмечаются выраженные изменения содержания популяций и субпопуляций лимфоцитов в крови, иммуноглобулинов в сыворотке крови и показателей фагоцитоза.

2. Сохранение изменений иммунологической реактивности в периоде клинической ремиссии у больных аллергическим ринитом, получавших комплексную общепринятую терапию, свидетельствует о недостаточной эффективности проводимого лечения и готовности организма к рецидиву заболевания.

Таблица 2

Сроки ликвидации основных клинических симптомов у первой группы больных АР, получавших комплексную общепринятую терапию, и у второй группы больных АР, получавших комплексное лечение в сочетании с озонотерапией

Клинические признаки	Сроки ликвидации клинических проявлений (сутки от начала лечения, M±m)	
	у 1-й группы больных АР, n = 30	у 2-й группы больных АР, n = 30
Нормализация самочувствия и аппетита	6,7±0,2	4,3±0,1*
Нормализация сна	5,6±0,2	4,0±0,2*
Исчезновение охриплости голоса и спастического кашля	6,9±0,1	5,2±0,2*
Нормализация носового дыхания	6,4±0,3	5,0±0,1*
Исчезновение зуда в носу	5,5±0,2	4,3±0,2*
Прекращение чихания	5,0±0,2	4,3±0,1*
Прекращение слизистых или водянистых выделений из носа	8,3±0,3	7,0±0,1*
Нормализация риноскопической картины	14,3±0,4	11,4±0,3*

Примечание: «*» – $p < 0,001$ по сравнению с показателями у группы больных аллергическим ринитом, получавших комплексную общепринятую терапию.

3. Включение озонотерапии в комплексное лечение больных аллергическим ринитом приводит к более быстрому наступлению полной клинической ремиссии и нормализации большинства параметров иммунологической реактивности.

4. Продолжительность полной клинической ремиссии у больных аллергическим ринитом, получавших комплексное лечение в сочетании с озонотерапией, превышает в 2,4 раза её продолжительность у больных аллергическим ринитом, получавших комплексную общепринятую терапию.

Список литературы

1. Балаболкин И.И., Ксензова Л.Д., Рылеева И.В., Ревякина В.А., Студеникин Н.И. Детская аллергия / Под ред. А.А. Баранова, И.И. Балаболкина. Москва, 2006. С. 372–386.

2. Белокриницкий Д.В. Лабораторные методы исследования в клинике / Под ред. В.В. Меньшикова. Москва, 1987. С. 277–311.

3. Масленников О.В., Контрощикова К.Н., Шахов Б.Е. Руководство по озонотерапии. Издание третье, переработанное и дополненное. Нижний Новгород, 2012. 332 с.

4. Мерков А.М., Поляков Л.Е. Санитарная статистика. Ленинград, 1974. 362 с.

5. Педдер В.В., Овчинников Ю.М., Хрусталёва Е.В., Сургутскова И.В., Педдер А.В., Ганжа А.М., Шкуро Ю.В., Пайманова О.Н., Шудина А.В., Камалова И.А., Батяйкин А.П. Озон/NO-ультразвуковые технологии в лечении заболеваний лор-органов. Методические рекомендации / Под общей ред. В.В. Педдера и Ю.М. Овчинникова, 2-е издание, исправленное и дополненное. Омск, 2013. 40 с.

6. Петров Р.В., Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Оценка иммунной системы при массовых обследованиях. Методические рекомендации для научных ра-

ботников и врачей практического здравоохранения // Иммунология. 1992. № 6. С. 51–62.

7. Потапова С.Г., Хрустинов Н.В., Ремизова Н.В., Козинец Г.И. Изучение поглотительной способности нейтрофилов крови с использованием частиц латекса // Проблемы гематологии и переливания крови. 1977. № 2. С. 58–59.

References

1. Balabolkin I.I., Ksenzova L.D., Ryleeva I.V., Revyakina V.A., Studenikin N.I. *Detskaya allergologiya*. A.A. Baranov, I.I. Balabolkin (eds). Moscow. 2006, pp. 372–386.

2. Belokrinitskiy D.V. *Laboratornye metody issledovaniya v klinike*. Ed. V.V. Men'shikov. Moscow. 1987, pp. 277–311.

3. Maslennikov O.V., Kontorshchikova K.N., Shakhov B.E. *Rukovodstvo po ozonoterapii*. Izdanie tret'e, pere-rabotannoe i dopolnennoe. Nizhniy Novgorod. 2012, 332 p.

4. Merkov A.M., Polyakov L.E. *Sanitarnaya statistika*. Leningrad. 1974, 362 p.

5. Pedder V.V., Ovchinnikov Yu.M., Khrustaleva E.V., Surgutskova I.V., Pedder A.V., Ganzha A.M., Shkuro Yu.V., Paymanova O.N., Shudina A.V., Kamalova I.A., Batyaykin A.P. *Ozon/NO-ul'trazvukovye tekhnologii v lechenii zabolevaniy lor-organov*. Metodicheskie rekomendatsii. V.V. Pedder, Yu.M. Ovchinnikov (eds), 2-e izdanie, ispravlennoe i dopolnennoe. Omsk. 2013, 40 p.

6. Petrov R.V., Khaitov R.M., Pinegin B.V. *Otsenka immunnoy sistemy pri massovykh obsledovaniyakh*. Metodicheskie rekomendatsii dlya nauchnykh rabotnikov i vrachey prakticheskogo zdravookhraneniya. *Immunologiya*. 1992, no 6, pp. 51–62.

7. Potapova S.G., Khrustinov N.V., Remizova N.V., Kozinets G.I. *Izuchenie poglotitel'noy sposobnosti ney-trofilov krovi s ispol'zovaniem chastits lateksa*. *Problemy gematologii i perelivaniya krovi*. 1977, no 2, pp. 58–59.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И КЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

УДК 616-097.1: 612.111-055.2

АЛЛОСЕНСИБИЛИЗАЦИЯ К АНТИГЕНАМ ЭРИТРОЦИТОВ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

¹Бутина Е.В., ¹Зайцева Г.А.

¹ФГБУН «Кировский НИИ гематологии и переливания крови ФМБА России», Киров, Россия (610027, г. Киров, ул. Красноармейская, 72), e-mail: butina.elena@rambler.ru

Цель исследования: изучение аллосенсибилизации к антигенам клеток крови у женщин репродуктивного возраста.

Проведен скрининг и идентификация антиэритроцитарных антител систем АВО, Резус, Келл, минорных антигенов эритроцитов у 1850 у беременных женщин и женщин, планирующих рождение ребенка. Изучено клиническое значение выявленных антител.

Антиэритроцитарные аллоантитела определены у 5,10% женщин с резус-отрицательной и у 0,86% женщин с резус-положительной принадлежностью крови. При идентификации антител установлено, что 3,4% резус-отрицательных женщин имели анти-D антитела, 1,3% – анти-DC, 0,2% – анти-M. У резус-положительных женщин с одинаковой частотой были обнаружены анти-c и анти-E антитела (0,2%), а также анти-K и анти-Le^a антитела (0,1%). Установлено, что первая беременность приводила к образованию анти-D антител у 0,93% резус-отрицательных женщин, вторая – у 5,50%, третья – у 5,58%, четвертая – у 6,88%, пятая и последующие – у 17,21%. Частота выявления иммунных (IgG) антител системы АВО при несовместимости супругов по группе крови составила 41,1%. Титр иммунных анти-A, -B антител $\geq 1:4$ ассоциирован с высоким риском развития гемолитической болезни новорожденных.

Иммуногематологический мониторинг каждой женщины, планирующей рождение ребенка, является важной составляющей акушерско-гинекологической помощи.

Ключевые слова: аллосенсибилизация, АВО, резус, гемолитическая болезнь новорожденных.

ALLOIMMUNIZATION TO RED BLOOD CELL ANTIGENS IN PREGNANT WOMEN OF CHILDBEARING AGE

¹Butina E.V., ¹Zaitseva G.A.

¹Kirov research Institute of Hematology and Blood Transfusion of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, Kirov, Russia (610027, Kirov, Krasnoarmeyskaya Street, 72), e-mail:butina.elena@rambler.ru

Purpose: investigation of the alloimmunization to blood cell antigens in women of childbearing age.

Screening and identification of red blood cell antibodies (ABO, Rhesus, Kell and other systems) and anti-HLA antibodies were performed in 1850 women. The clinical significance of antibodies detected has been studied.

Red blood cell alloantibodies were found in 5,10% women with Rhesus negative (Rh-) blood and in 0,86% women with Rhesus positive (Rh+) blood. The identification of antibodies has revealed that 3.4% of Rh-negative women had anti-D antibodies, 1.3% – anti-DC antibodies, 0.2% – anti-M antibodies. In Rh-positive women with equal frequency anti-c and anti-E antibodies (0.2%), anti-K and anti-Le^a antibodies (0.1%) were identified. It was established that the first pregnancy has initiated the formation of anti-D antibodies in 0.93% Rh-negative women, the second – at 5.50%, the third – at 5.58%, the fourth – at 6.88%, the fifth and later – in 17.21%. In cases of ABO incompatibility the frequency of detecting immune (IgG) anti-A/anti-B antibodies was 41,1%. The presence of immune ABO antibody titer 1:4 and more was associated with the increased risk of hemolytic disease of the newborn.

The immunohaematological monitoring of every woman planning birth is an important component of obstetric and gynecological care.

Key words: alloimmunization, ABO, rhesus blood group, hemolytic disease of the newborn.

Введение

Иммуногематологический мониторинг беременных и планирующих беременность женщин необходим для диагностики, профилактики и лечения гемолитической болезни новорожденных и иммунных цитопений, выяснения причин самопроизвольного прерывания беременности и бесплодия супружеских пар.

Гемолитическая болезнь плода и новорожденного (ГБН) возникает вследствие сенсибилизации женщины к антигенам эритроцитов [1, 3, 6]. Клинические проявления ГБН варьируют от незначительного пожелтения кожных покровов до тяжелых нарушений, приводящих к инвалидизации или смерти ребенка [5, 10, 11, 12]. Определяющее значение имеют специфичность и титр антиэритроцитарных антител, принадлежащих к иммуноглобулинам класса G, способных преодолеть плацентарный барьер [7, 9, 13, 14, 15]. Пренатальная диагностика иммуноконфликта позволяет назначить своевременную адекватную терапию, в том числе провести подбор совместимого донора компонентов крови для плода и новорожденного [2, 4, 8, 16].

Материал и методы

Проанализированы результаты обследования 1850 супружеских пар, направленных в 2010–2015 годах в лабораторию иммуногематологии ФГБУН КНИИ гематологии и переливания крови ФМБА России для диагностики иммунологического конфликта беременности. В динамике наблюдались 18,4% супружеских пар. В течение или после пер-

вой беременности обследовалось 35,1% женщин, второй – 27,9%, третьей – 15,5%, четвертой – 9,8%, пятой и более – 6,9%. Беременностей не было у 4,8% женщин. Скрининг аллоантител к антигенам эритроцитов выполняли с панелью из 3 образцов, идентификацию аллоантител – с панелью из 11 образцов тест-эритроцитов в непрямом антиглобулиновом тесте в геле (Liss-Coombs, DiaMed, Швейцария, BioRad, США). Выявление иммунных (IgG) антител системы АВО проводили с использованием 5% раствора унитиола (2,3-димеркаптопропансульфоната Na) в реакции агглютинации в соответствии с Методическим письмом МЗ СР РФ №15-4/3118-09 «Порядок проведения иммунологических исследований у беременных, плодов и новорожденных». За титр антител принимали величину наибольшего разведения сыворотки, в котором была отчетливо видна агглютинация.

Результаты исследования

Учитывая способность иммунных (IgG) антител системы АВО проходить гематоплацентарный барьер и вызывать гемолитическую болезнь новорожденного, провели анализ частоты встречаемости и титра данных антител у 851 женщины, планирующих рождение ребенка. Антитела определялись при теоретической возможности несовместимости по системе АВО в конкретной супружеской паре. Анти-А антитела исследованы у 455 женщин, анти-В – у 396.

Иммунные антитела выявлены у 41,1% женщин. При этом достоверно чаще встречались анти-А – 47,3%, чем анти-В антитела – 34,1% ($p < 0,05$). Титр выявленных антител представлен в таблице 1.

Риск развития гемолитической болезни новорожденного в результате иммунологической несовместимости матери и плода по системе АВО был изучен на основании обследования 283 супружеских

пар с детьми. Антитела иной, кроме АВО, специфичности в сыворотке крови женщин не выявлялись. Симптомы ГБН у ребенка отмечали в анамнезе 57 из 283 обследованных (20,1%) (табл. 2). Установлена прямая зависимость частоты возникновения ГБН от титра антител у матери ($p < 0,01$). Диагностическим можно считать титр 1:4, при котором у 25% новорожденных наблюдались клинические проявления ГБН. Наличие у женщины иммунных антител в титре 1:8 и выше приводило к развитию ГБН более чем в 70% случаев.

При скрининге антиэритроцитарных аллоантител в непрямом антиглобулиновом тесте в образцах крови 1850 женщин репродуктивного возраста аллосенсибилизация выявлена у 60 из них (3,24%), в том числе у 53 из 1039 обследованных с резус-отрицательной принадлежностью крови (5,10%) и у 7 из 811 – с резус-положительной принадлежностью эритроцитов (0,86%). При идентификации антител установлено, что 3,4% резус-отрицательных женщин имели анти-Д антитела, 1,3% – анти-DC, 0,2% – анти-М. У резус-положительных женщин с одинаковой частотой были определены анти-с и анти-Е антитела (0,2%), а также анти-К и анти- Le^a антитела (0,1%). Не удалось установить специфичность выявленных антител у 0,2% обследованных женщин.

Проведено исследование зависимости анти-Д аллосенсибилизации от числа беременностей в анамнезе. Установлено, что первая беременность инициировала образование антител у 0,93% женщин, вторая – у 5,50%, третья – у 5,58%, четвертая – у 6,88%, пятая и последующие – у 17,21% ($p < 0,01$). У женщин без беременностей в анамнезе анти-Д антитела не выявлялись.

Титр антиэритроцитарных аллоантител варьировал от 1:2 до 1:32000. Нарастание титра антител в течение беременности наблюдалось у 21,4% обследо-

Таблица 1

Частота выявления и титр иммунных (IgG) анти-А, -В антител у беременных и планирующих беременность женщин

Титр выявленных антител	Специфичность антител				Всего (n=851)	
	анти-А (n=455)		анти-В (n=396)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1:2	99	21,8	66	16,7	165	19,4
1:4	50	11,0	32	8,1	72	8,5
1:8	40	8,8	17	4,3	57	6,7
≥1:16	26	5,7	20	5,1	46	5,4
Всего	215	47,3	135	34,1	350	41,1

Таблица 2

Частота возникновения гемолитической болезни новорожденного в зависимости от титра иммунных антител системы АВО

Результат исследования антител	Количество женщин	Частота гемолитической болезни новорожденного	
		абс.	%
Антитела не выявлены	157	4	2,5
Выявлены в титре 1:2	48	4	8,3
1:4	24	6	25,0
1:8	26	20	76,9
1:16 и выше	28	23	82,1
Всего:	283	57	20,1

ванных, колебание титра (в том числе после сеансов плазмафереза) – у 35,8%, снижение без плазмафереза – у 7,1%, титр без изменений – у 35,7% sensibilizированных женщин. Не выявлено зависимости возникновения резус(D)-сенсibilизации от АВО-совместимости супругов (табл. 3).

Таблица 3

АВО-принадлежность супругов и частота выявления анти-D антител у женщин

АВО-принадлежность		Количество супружеских пар	
жена	муж	всего, n	Резус(D)-сенсibilизация у жены, %
0	0	125	6,4
	A	132	2,3
	B	102	3,9
	AB	19	10,1
A	0 или A	213	4,2
	B или AB	115	6,9
B	0 или B	139	2,9
	A или AB	109	4,6
AB	любая	85	5,9
Всего		1039	4,6

У 38,8% аллоиммунизированных женщин в анамнезе присутствовало рождение детей с ГБН, у 23,4% – самопроизвольное прерывание беременности, у 4,2% было диагностировано бесплодие II. ГБН наблюдалась у детей, матери которых имели анти-D антитела (55,6% случаев), анти-DC (27,8%), анти-c (5,6%), анти-E (5,6%) и анти-K антитела (5,6% случаев ГБН).

Обсуждение результатов

Таким образом, проведенные исследования в очередной раз доказали необходимость иммунологического обследования каждой женщины, планирующей рождение ребенка. Заключение о лабораторном исследовании должно содержать результаты скрининга антител по всем клинически значимым антигенам эритроцитов (АВО, Резус, Келл и др.) с определением специфичности, титра антител, их принадлежности к классу иммуноглобулинов.

Остается на высоком уровне аллосенсibilизация резус-отрицательных женщин к антигену D, при этом частота выявления антител увеличивается с каждой последующей беременностью в анамнезе. Это свидетельствует о недостаточной профилактике резус-сенсibilизации в лечебно-профилактических учреждениях.

Выводы

1. Частота выявления у женщин репродуктивного возраста иммунных антител (IgG) системы АВО составляет 41,1%. Высокий риск развития гемолитической болезни новорожденных ассоциирован с титром антител у беременной $\geq 1:4$.

2. Антиэритроцитарные аллоантитела к антигенам систем Резус, Келл и др. определены у 5,10% женщин с резус-отрицательной и у 0,86% женщин с резус-положительной принадлежностью крови.

3. Установлено, что первая беременность при-

водила к образованию анти-D антител у 0,93% резус-отрицательных женщин, вторая – у 5,50%, третья – у 5,58%, четвертая – у 6,88%, пятая и последующие – у 17,21%.

Список литературы

1. Бутина Е.В., Зайцева Г.А. Диагностика иммунологического конфликта при беременности // Российский вестник акушера-гинеколога. 2014. № 3. С. 16–19.
2. Бутина Е.В., Зайцева Г.А., Шерстнев Ф.С., Коряковцева Т.А., Каравая А.В., Матрохина О.И., Князев М.Г. Иммуногематологический мониторинг доноров и реципиентов // Вестник службы крови России. 2014. № 4. С. 19–23.
3. Волянюк Е.В., Кузнецова А.В. Тактика педиатра при неонатальной желтухе // Практическая медицина. 2009 № 7. С. 13–15.
4. Донсков С.И. О происхождении антиэритроцитарных антител и их способности предупреждать сенсibilизацию родильниц (к теории протективного эффекта иммуноглобулина антирезус) // Вестник службы крови России. 2010. № 3. С. 21–26.
5. Головкина Л.Л., Стрелюхова А.Г., Пушкина Т.Д., Паровичникова Е.Н. Случай выявления антигена weak D type 4.2 (категория DAR) системы Резус // Онкогематология. 2015. № 10(3). С. 70–72.
6. Донсков С.И., Мороков В.А. Группы крови человека. Руководство по иммуносерологии. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 1016 с.
7. Макагон А.В., Андрюшина И.В. Диагностика и лечение гемолитической болезни плода // Акушерство и гинекология. 2012. № 1. С. 43–48.
8. Минеева Н.В. Особенности исследования антител к антигенам эритроцитов у доноров // Трансфузиология. 2012. № 3. С. 14–20.
9. Пашкова И.А., Рыжанова Л.Г., Федоренко Т.В. Анализ специфичности аллоиммунных антител, выявленных у реципиентов // Гематология и трансфузиология. 2009. № 5. С. 31–34.
10. Порядок проведения иммунологических исследований у беременных, плодов и новорожденных. Методическое письмо МЗ СР РФ № 15-4/3118-09. С. Петербург. 2009.
11. Сухих Г.Т., Ванько Л.В. Иммунные факторы в этиологии и патогенезе осложнений беременности // Акушерство и гинекология. 2012. № 1. С. 143–147.
12. Шакирова Э.М., Сафина Л.З., Шакирова Л.З., Савинкова Т.И., Салманидина Д.Р. Структура отсроченных пролонгированных желтух новорожденных и тактика их лечения // Практическая медицина. 2012. № 7 (62). С. 97–100.
13. Cartron J.P. Blood groups genetics and physiology // Vox Sangvinis. 2010. N. 99. P. 1: 4.
14. Dean L. Blood Groups and Red Cell Antigens. Bethesda (MD): National Center for Biotechnology Information (US). 2005.
15. Nordval M., Dziegiel M., Hegaard H. Red blood cell antibodies in pregnancy and their clinical consequences: synergistic effects of multiple specificities // Transfusion. 2010. N. 50 (10). P. 2070–2075.
16. Von Zabern I., Wagner F.F., Flegel W.A. Ten years Rhesus Immunization Registry // Vox Sangvinis. 2010. N. 99. P. 1: 55.

References

1. Butina E.V., Zaitseva G.A. Diagnostic of the immunological conflict in pregnancy. *Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa*. 2014, vol. 3, pp. 16–19.
2. Butina E.V., Zaitseva G.A., Sherstnev F.S., Koryakovtseva T.A., Karavayeva A.V., Matrokhina O.I., Knyazev M.G. Immunohaematological monitoring of donors and recipients. *Vestnik sluzhby krovi Rossii*. 2014, vol. 4, pp. 19–23.
3. Volynyuk E.V., Kuznetsova A.V. Tactics pediatrician with neonatal jaundice. *Prakticheskaya meditsina*. 2009, vol. 7, pp. 13–15.
4. Golovkina L.L., Stremouchova A.G., Pushkina T.D., Parovichnikova E.N. Case of rhesus antigen weak D type 4.2. (DAR category) detection. *Oncohematology*. 2015, vol. 10, no. 3, pp. 70–72. DOI:10.17650/1818-8346-2015-10-3-70-72
5. Donskov S.I., Morokov V.A. *Human blood group. Guide immunoserology*. Moscow: GEOTAR-Media Publ, 2011. 1016 p.
6. Donskov S.I. On the origin of anti-erythrocytic antibodies and their ability to prevent sensitization of women in childbirth (the theory of the protective effect of immunoglobulin antirezus). *Vestnik sluzhby krovi Rossii*. 2010, vol. 3, pp. 21–26.
7. Makagon A.V., Andryushina I.V. Diagnosis and treatment of hemolytic disease of the fetus. *Akusherstvo i ginekologia*. 2012, vol. 1, pp. 43–48.
8. Mineeva N.V. Features of the study of antibodies to erythrocyte antigens in the donor. *Transfusiologiya*. 2012, vol.3, pp. 14–20.
9. Pashkova I.A., Ryzhanova L.G., Fedorenko T.V. Analysis of the specificity of alloimmune antibodies identified recipient. *Gematologia i transfusiologia*. 2009, vol. 5, pp. 31–34.
10. *Procedure for immunological studies in pregnant women, fetuses and newborns*. Metodicheskoye pismo MZ RF № 15-4/3118-09. St. Petersburg / 2009.
11. Suhiih G.T., Vanko L.V. Immune factors in the etiology and pathogenesis of complications during pregnancy. *Akusherstvo i ginekologia*. 2012, vol. 1, pp. 143–147.
12. Shakirova E.M., Safina L.Z., Shakirov L.Z., Savinkova T.I. Salmanidina DR Structure deferred prolonged jaundice newborns and tactics of their treatment. *Prakticheskaya meditsina*. vol. 2012, vol. 7, no 62, pp. 97–100.
13. Cartron J.P. Blood groups genetics and physiology. *Vox Sangvinis*. 2010, no 99, p. 1: 4.
14. Dean L. *Blood Groups and Red Cell Antigens*. Bethesda (MD): National Center for Biotechnology Information (US). 2005.
15. Nordval M., Dziegiel M., Hegaard H. Red blood cell antibodies in pregnancy and their clinical consequences: synergistic effects of multiple specificities. *Transfusion*. 2010, no 50 (10), pp. 2070–2075.
16. Von Zabern I., Wagner F.F., Flegel W.A. Ten years Rhesus Immunization Registry. *Vox Sangvinis*. 2010, no 99, p. 1: 55.

ВРЕМЕННЫЕ И ГРАФИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ЖЕВАТЕЛЬНЫХ ДВИЖЕНИЙ У СУБЪЕКТОВ БЕЗ ПРИЗНАКОВ ПАТОЛОГИИ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА И ЖЕВАТЕЛЬНЫХ МЫШЦ

Крошка Д.В., Долгалев А.А., Брагин Е.А.

ГБОУ ВПО Ставропольский государственный медицинский университет Минздрава России, Ставрополь, Россия (355000, г. Ставрополь, ул. Мира, 310), e-mail: get_on_top@inbox.ru

Жевание – одна из наиболее важных функций зубочелюстно-лицевой системы человека. С целью получения новых данных о параметрах жевания, характерных для пациентов без признаков патологии височно-нижнечелюстного сустава и жевательных мышц, в период с 2014 по 2015 год нами было произведено обследование волонтеров. Регистрация жевательных движений на привычной и непривычной сторонах жевания проведена с использованием электронного гнатографа Jaw tracker 3D (Bioresearch, США) и программного обеспечения BioPAK 7.2. по стандартной методике, рекомендованной производителем оборудования. Выявлены временные и графические параметры жевательных движений, характерные для субъектов без признаков патологии височно-нижнечелюстного сустава и жевательных мышц. Сравнительный анализ временных параметров жевательных движений на привычной и непривычной сторонах жевания с применением критерия знаковых рангов Уилкоксона позволил определить статистически значимые различия в средней продолжительности фазы открывания рта ($Z = -2,4$; $p = 0,017$), средней продолжительности фазы закрывания рта ($Z = -2,4$; $p = 0,018$), средней продолжительности одного жевательного цикла ($Z = -2,2$; $p = 0,027$). Полученные данные свидетельствуют о влиянии стороны жевания на продолжительность фаз жевательных циклов в группе субъектов без признаков патологии височно-нижнечелюстного сустава и жевательных мышц.

Ключевые слова: височно-нижнечелюстной сустав, мастикациграфия, электронная гнатография, жевательный цикл.

TIME AND GRAPHIC PARAMETERS OF THE MASTICATORY MOVEMENTS IN THE SUBJECTS WITHOUT SIGNS OF PATHOLOGY IN THE TEMPOROMANDIBULAR JOINT AND MASTICATORY MUSCLES.

Kroshka D.V., Dolgalev A.A., Bragin E.A.

Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia, (355000, Stavropol, Mira Street, 310), e-mail: get_on_top@inbox.ru

Chewing is one of the most important functions of the human stomatognathic system. From 2014 to 2015 we carried out research involving volunteers having no pathological changes in the temporomandibular joint (TMJ) and masticatory muscles. The aim of research was to obtain information on the parameters of chewing. Registration of the chewing movements on the habitual and non-habitual sides of the oral cavity was made with the electronic gnathograph Jaw Tracker 3D (Bioresearch, USA) and software BioPAK 7.2. by a standard method recommended by the equipment manufacturer. As the result of this work temporal and graphical parameters of the chewing movements were determined as characteristics for subjects without abnormalities in the TMJ and masticatory muscles. The comparative analysis of the time parameters of the chewing movements on the habitual and non-habitual sides was done using Wilcoxon signed rank criterion. It allowed to determine statistically significant differences in the average duration of the mouth opening phase ($Z = -2,4$; $p = 0,017$), in the average duration of the mouth closing phase ($Z = -2,4$; $p = 0,018$), in the average duration of a single chewing cycle ($Z = -2,2$; $p = 0,027$). The parameters we have obtained show the influence of the chewing sides on duration of the chewing cycles in the group of subjects with no signs of pathology in the TMJ and the masticatory muscles.

Key words: temporomandibular joint, masticaciography, electronic gnathography, chewing cycle.

Введение

Жевание – одна из наиболее важных функций зубочелюстно-лицевой системы человека. Это определено значительной ролью данной функции в процессе пищеварения, необходимого для выживания организма [1]. Данная функция представляет собой динамический ритмический процесс, включающий в себя синхронные движения нижней челюсти, языка и щек, направленные на установку пищевого комка (болуса) между наибольшими по площади окклюзионными поверхностями зубов [9]. Изучению данной функции уделяется значительное внимание на протяжении многих лет [6]. Существуют различные способы исследования жевания, однако среди них можно выделить 3 основных подхода: анализ параметров движений нижней челюсти во время жевания [2], анализ биоэлектрической активности жевательных мышц при жевании [8], анализ результатов пережевывания (жевательные пробы, сопряженные с измерением пережеванных частиц) [7].

В ряде источников значительное внимание уделяется анализу движений нижней челюсти во время жевания [3, 4]. По мнению специалистов, применение данного метода исследования позволяет получить интегральный массив данных, отражающих функциональное состояние височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС), жевательных мышц, а также окклюзионно-артикуляционное равновесие зубных рядов [5].

В этой связи целью нашего исследования явилось получение данных о параметрах жевания, характерных для пациентов без признаков патологии височно-нижнечелюстного сустава и жевательных мышц.

Задачи исследования:

1. Определить временные и графические параметры жевательных движений, характерные для субъектов, не имеющих признаков патологических изменений со стороны ВНЧС и жевательных мышц.

2. Определить влияние стороны жевания на временные и графические параметры жевательных движений субъектов, не имеющих признаков патологических изменений со стороны ВНЧС и жевательных мышц.

Материал и методы исследования

В период с 2014 по 2015 год было произведено обследование 42 волонтеров в возрасте от 18 до 46 лет. Критериями включения в исследования были: возраст от 18 лет, желание волонтера принимать участие в исследовании и наличие информированного согласия на участие в нем. Критериями невключения в исследование явились: возраст до 18 лет; наличие у волонтера на момент обращения больших по протяженности дефектов зубных рядов или полная потеря зубов, костных дефектов верхней и/или нижней челюсти, обострения имеющегося хронического общесоматического заболевания; психические или иные расстройства, определяющие недееспособность волонтера; нахождение волонтера на момент обращения в фазе активного ортодонтического лечения, терапии в связи с наличием у него новообразования; состояние после инфаркта миокарда или инсульта головного мозга в анамнезе в предыдущие моменты обращения полгода; проведение оперативного вмешательства в области ВНЧС в анамнезе; нежелание волонтера принимать участие в исследовании и отсутствие информированного согласия на участие в исследовании; признаки патологии ВНЧС в анамнезе (боль, хруст, щелчки, крепитация в области ВНЧС при движениях нижней челюсти); признаки патологии жевательной мускулатуры в анамнезе (кленч, бруксизм, скованность, боль в области жевательной мускулатуры).

На основании осмотра (по сокращенной «Гамбургской» схеме) и сбора анамнеза в исследование были включены 35 испытуемых. Среди включенных в исследование испытуемых были 21 мужчина и 14 женщин. Они были подвергнуты регистрации жевательных движений с использованием электронного гнатографа Jaw tracker 3D (JТЗD, Bioresearch, США) и программного обеспечения BioPAK 7.2 (рис. 1, 2).

Регистрация жевательных движений у испытуемых была проведена по стандартной методике, рекомендованной производителем оборудования. На центральные резцы нижней челюсти производилась установка магнитной метки и ее фиксация липким воском. На голову испытуемого надевался гнатограф (рис. 1), производилось его позиционирование по антропометрическим ориентирам, а также относительно магнитной метки с использованием специальной рамки-указателя, устанавливаемой на устройство. Запись проводилась в положении сидя. Это определено тем, что данное положение является типичным для пациента при реализации акта жевания. Записи подвергались не менее 10 жевательных циклов как на привычной стороне жевания, так и на противоположной. В качестве болуса была использована мягкая жевательная резинка в виде пластинок.

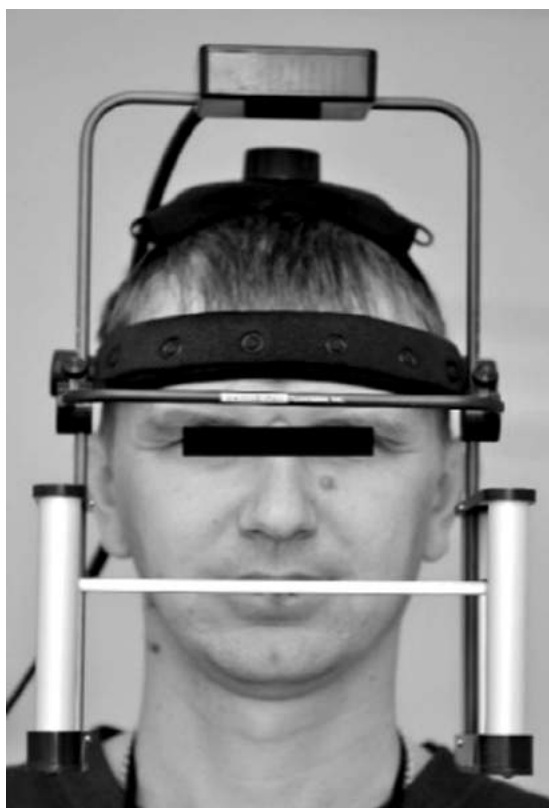


Рис. 1 Установленные на голове испытуемого головная шапочка с датчиками электронного жнатографа Jaw tracker 3D.

В интерфейсе компьютерной программы производилась обработка полученных данных: выбор циклов для анализа, определение временных характеристик жевательных циклов, определялись типы паттернов (стереотипов) жевательных движений (рис. 2).

Полученные в ходе обследования данные были подвергнуты статистической обработке с использованием программного продукта IBM SPSS Statistics 21.

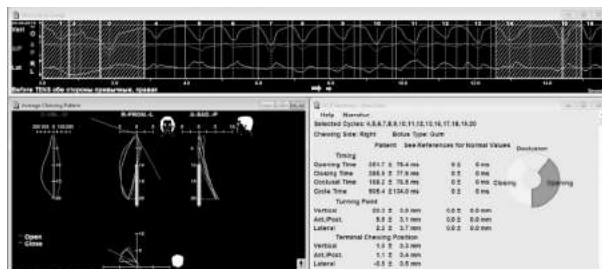


Рис. 2 Интерфейс программного обеспечения BioPAK 7.2.

Результаты и их обсуждение

Анализ графических параметров жевательных движений испытуемых позволил выявить следующее. В 100% наблюдений определялись первый тип: фронтальной, сагиттальной, горизонтальной проекции паттерна жевательных движений (F-1, S-1, H-1). Также было отмечено характерное для всех испытуемых наличие паттерна скорости открывания рта и закрывания рта первого типа. Временные характеристики жевательных циклов у испытуемых приведены в табл. 1, 2.

Таблица 1

Параметры распределения временных характеристик жевательных циклов на привычной стороне жевания у субъектов без признаков патологии ВНЧС и жевательных мышц (мс, n=35)

Временной параметр	Среднее	Стандартное отклонение	Стандартная ошибка среднего
Средняя продолжительность фазы открывания рта	206,7	11,2	4,2
Вариабельность продолжительности фазы открывания рта	43,6	11,6	4,4
Средняя продолжительность фазы окклюзии зубных рядов	195	11,4	4,3
Вариабельность продолжительности фазы окклюзии зубных рядов	45,3	11,5	4,4
Средняя продолжительность фазы закрывания рта	209,9	13,1	4,9
Вариабельность продолжительности фазы закрывания рта	44,3	15,7	5,9
Средняя продолжительность одного жевательного цикла	611,6	25,1	9,5
Вариабельность продолжительности одного жевательного цикла	131,7	25,1	9,5

Таблица 2

Параметры распределения временных характеристик жевательных циклов на непривычной стороне жевания у субъектов без признаков патологии ВНЧС и жевательных мышц (мс, n=35)

Временной параметр	Среднее	Стандартное отклонение	Стандартная ошибка среднего
Средняя продолжительность фазы открывания рта	227,4	17,9	6,8
Вариабельность продолжительности фазы открывания рта	45,9	9,2	3,5
Средняя продолжительность фазы окклюзии зубных рядов	208,7	24,4	9,2
Вариабельность продолжительности фазы окклюзии зубных рядов	46,6	8,2	3,1
Средняя продолжительность фазы закрывания рта	227,6	19,4	7,3
Вариабельность продолжительности фазы закрывания рта	43,9	10,9	4,1
Средняя продолжительность одного жевательного цикла	663,7	43,5	16,4
Вариабельность продолжительности одного жевательного цикла	136,3	24,6	9,3

Сравнительный анализ временных параметров жевательных движений на привычной и непривычной сторонах жевания позволил определить следующее (для обработки данных был применен критерий знаковых рангов Уилкоксона). Выявленные различия в средней продолжительности фазы открывания рта ($Z = -2,4$; $p = 0,017$), средней продолжительности фазы закрывания рта ($Z = -2,4$; $p = 0,018$), средней продолжительности одного жевательного цикла ($Z = -2,2$; $p = 0,027$) являются значимыми. Это может свидетельствовать о лучшей скоординированности жевательных движений при пережевывании болюса на привычной стороне жевания. Различия в вариабельности продолжительности фазы открывания рта ($Z = -1$; $p = 0,302$), вариабельности средней продолжительности фазы окклюзии зубных рядов ($Z = -0,6$; $p = 0,551$), вариабельности продолжительности фазы закрывания рта ($Z = -1,7$; $p = 0,865$), вариабельности продолжительности одного жевательного цикла ($Z = -1$; $p = 0,31$) значимыми не являются. Вероятно, что на данные показатели большее влияние может оказывать не сторона пережевывания пищи, а иные факторы. На наш взгляд, одними из значимых факторов для данных параметров могут быть характеристики болюса (такие, как консистенция, объем). Так как во всех наблюдениях были использованы болюсы с одинаковыми характеристиками, то это могло определить отсутствие значимых различий. Это подтверждают данные, полученные М. G. Piancino с соавт. [13]. Также значимыми не являлись различия в средней продолжительности фазы окклюзии зубных рядов ($Z = -1,7$; $p = 0,09$), что может быть определено следующим: при пережевывании пищи, вне зависимости от стороны жевания, между зубными рядами возникает дисклюзия (англ. *disclusion*, в отечественной литературе синонимом является термин *дизокклюзия*), обусловленная нахождением болюса между зубами верхней и нижней челюстей. Так как в нашем исследовании были использованы болюсы с одинаковыми характеристиками, то и степень дисклюзии, и ее продолжительность зависели не от стороны жевания, а от характеристик болюса.

Важно отметить, что при жевании как на привычной, так и на непривычной сторонах жевания отсутствуют значимые различия между вариабельностью продолжительности фазы открывания рта и вариабельностью продолжительности фазы закрывания рта ($Z = -0,4$; $p = 0,357$ для привычной стороны и $Z = -0,4$; $p = 0,684$ для непривычной стороны), вариабельностью продолжительности фазы открывания рта и вариабельностью продолжительности фазы окклюзии зубных рядов ($Z = -0,3$; $p = 0,733$ для привычной и непривычной сторон), вариабельностью продолжительности фазы закрывания рта и вариабельностью фазы окклюзии зубных рядов ($Z = -0,9$; $p = 0,357$ для привычной стороны и $Z = -0,4$; $p = 0,715$ для непривычной стороны). Это, по нашему мнению, определено тем, что в силу центральной регуляции цикла жевания и по причине возможного влияния равно изменяющихся в процессе жевания характеристик болюса, вариабельность фаз жевательных циклов изменялась на сопоставимые показатели.

Значимые различия в графических параметрах жевательных движений испытуемых при жевании на привычной и непривычной сторонах жевания отсутствовали (для обработки данных был применен критерий знаковых рангов Уилкоксона). Это определено

тем, что типы фронтальной, сагиттальной, горизонтальной проекции паттерна жевательных движений, а также паттерны скорости открывания и скорости закрывания рта были постоянными и не изменялись во время наблюдений.

Выводы

1. У субъектов без признаков патологии ВНЧС и жевательных мышц продолжительность фаз открывания и закрывания рта, жевательных циклов больше при пережевывании болюса на непривычной стороне жевания.

2. У субъектов без признаков патологии ВНЧС и жевательных мышц сторона жевания не оказывает влияние на продолжительность фазы окклюзии зубных рядов, а также графические параметры жевательных движений.

3. У субъектов без признаков патологии ВНЧС и жевательных мышц сторона жевания не оказывает влияние на следующие показатели: вариабельность продолжительности фазы открывания рта, вариабельность продолжительности фазы закрывания рта, вариабельность продолжительности фазы окклюзии зубных рядов.

Список литературы

1. Славичек Р. Жевательный орган: функции и дисфункции. Москва: Азбука стоматолога, 2008. 543 с.
2. Buschang P.H., Throckmorton G.S., Austin D., Wintergerst A.M. Chewing cycle kinematics of subjects with deepbite malocclusion // American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics. 2007. Vol. 131, № 5. P. 627–634.
3. Kuwahara T., Bessette R.W., Maruyama T. Characteristic Chewing Parameters for Specific Types of Temporomandibular Joint Internal Derangements // The Journal of Craniomandibular Practice. 1996. Vol. 14, № 1. P. 12–22.
4. Kuwahara, T., Bessette R. W., Maruyama T. Chewing Pattern Analysis in TMD Patients with and without Internal Derangement: Part I // The Journal of Craniomandibular Practice. 1995. Vol. 13, № 1. P. 8–14.
5. Lepley C.R., Throckmorton G.S., Ceen R. F., Buschang P.H. Relative contributions of occlusion, maximum bite force, and chewing cycle kinematics to masticatory performance // American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics. 2011. Vol. 139, № 5. P. 606–613.
6. Lin Z., Zecca M., Sessa S. et al. Development of an Ultra-Miniaturized Inertial Measurement Unit for Jaw Movement Analysis during Free Chewing // Journal of Computer Science. 2010. Vol. 6, № 8. P. 896–903.
7. Ngom P. I., Diagne F., Aidara-Tamba A. W., Sene A. Relationship between orthodontic anomalies and masticatory function in adults // American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics. 2007. Vol. 131, № 2. P. 216–222.
8. Paphangkorakit J., Chaiyapanya N., Sriladlao P., Pimsupa S. Determination of chewing efficiency using muscle work // Archives of Oral Biology. 2008. Vol. 53, № 6. P. 533–537.
9. Piancino M.G., Bracco P., Vallelonga T., Merlo A., Farina D. Effect of bolus hardness on the chewing pattern and activation of masticatory muscles in subjects with normal dental occlusion // Journal of Electromyography and Kinesiology. 2008. Vol. 18, № 6. P. 931–937.

References

1. Slavicek R. The masticatory organ: function and disfunction. Moscow: *The ABCs of a dentist*, 2008. 543 p.
2. Buschang P. H., Throckmorton G. S., Austin D., Wintergerst A. M. Chewing cycle kinematics of subjects with deepbite malocclusion. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2007, vol. 131, no. 5, pp. 627–634.
3. Kuwahara T., Bessette R. W., Maruyama T. Characteristic Chewing Parameters for Specific Types of Temporomandibular Joint Internal Derangements. *The Journal of Craniomandibular Practice*. 1996, vol. 14, no. 1, pp. 12–22.
4. Kuwahara T., Bessette R. W., Maruyama T. Chewing Pattern Analysis in TMD Patients with and without Internal Derangement: Part I. *The Journal of Craniomandibular Practice*. 1995, vol. 13, no 1, P. 8–14.
5. Lepley C. R., Throckmorton G. S., Ceen R. F., Buschang P. H. Relative contributions of occlusion, maximum bite force, and chewing cycle kinematics to masticatory performance. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2011, vol. 139, no 5, pp. 606–613.
6. Lin Z., Zecca M., Sessa S., Ishii H., Takanishi A. Development of an Ultra-Miniaturized Inertial Measurement Unit for Jaw Movement Analysis during Free Chewing. *Journal of Computer Science*. 2010, vol. 6, no 8, pp. 896–903.
7. Ngom P. I., Diagne F., Aidara-Tamba A. W., Sene A. Relationship between orthodontic anomalies and masticatory function in adults. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2007, vol. 131, no 2, pp. 216–222.
8. Paphangkorakit J., Chaiyapanya N., Sriladla P., Pimsupa S. Determination of chewing efficiency using muscle work. *Archives of Oral Biology*. 2008, vol. 53, no 6, pp. 533–537.
9. Piancino M. G., Bracco P., Vallelonga T., Merlo A., Farina D. Effect of bolus hardness on the chewing pattern and activation of masticatory muscles in subjects with normal dental occlusion. *Journal of Electromyography and Kinesiology*. 2008, vol. 18, no 6, pp. 931–937.

УДК 618.2:612.115(470.342)+612.115:618.2(470.342)

АДАПТАЦИОННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЛАЗМЕННОГО ГЕМОСТАЗА И ЕГО РЕФЕРЕНСНЫЕ ЗНАЧЕНИЯ ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН КИРОВСКОЙ ОБЛАСТИ

¹Овчинников В.В., ²Ворожцова С.И., ¹Дворянский С.А., ³Чупраков П.Г., ¹Иутинский Э.М., ¹Макарова И.А.

¹ГБОУ ВПО Кировская государственная медицинская академия Минздрава России, Киров, Россия (610027, г. Киров, ул. К. Маркса, 112), e-mail: kfl@kirovgma.ru.

²ФГБУН «Кировский НИИ гематологии и переливания крови ФМБА России», Киров, Россия (610027, г. Киров, ул. Красноармейская, 72).

³ФГБОУ ВО «Вятский государственный университет», Киров, Россия (610000, г. Киров, ул. Московская, 36).

В соответствии с целью исследования было проведено проспективное клиничко-лабораторное обследование беременных женщин репродуктивного возраста с физиологически протекающей беременностью (три клинические группы). Первая группа была сформирована из 478 беременных женщин (30,50±0,24 лет) в I триместре, во вторую вошли 507 беременных женщин (30,27±0,23 лет) во II триместре, в третью – 442 беременные женщины (30,38±0,24 лет) в III триместре. Группу контроля составили 62 женщины репродуктивного возраста из числа первичных доноров крови. Состояние коагуляционного звена гемостаза оценивали по следующим показателям: протромбиновому времени, выраженному в виде индекса (ПТИ, %), активированному частичному тромбопластиновому времени (АЧТВ, инд), тромбиновому времени (ТВ, с.), концентрации фибриногена (Фг, г/л), уровню растворимых фибрин-мономерных комплексов в орто-фенантролиновом тесте (РФМК, мкг/мл), уровню активности антитромбина-III (АТ-III, %) и протеина С (ПС, НО); фибринолиз – по фибринолитической активности (ФА, время лизиса эуглобулинового сгустка в мин). Было выявлено, что формирование гемокоагуляционного потенциала начинается с I триместра и достигает своего максимума в III, реализуясь нарастанием уровней фибриногена, протромбинового индекса, растворимых фибрин-мономерных комплексов, замедлением фибринолитической активности крови. Знание изменений, возникающих в гемостазе при физиологической беременности, динамики его лабораторных показателей, позволяет своевременно диагностировать гиперкоагуляцию как субклинического маркера акушерской и перинатальной патологии.

Ключевые слова: беременность, триместры, плазменный гемостаз, лабораторная диагностика, гиперкоагуляция.

ADAPTIVE CHANGES OF PLASMA HEMOSTASIS AND ITS REFERENCE VALUES IN PHYSIOLOGICAL PREGNANCY IN WOMEN KIROV REGION

¹Ovchinnikov V.V., ²Vorozhtsova S.I., ¹Dvoryansky S.A., ³Chuprakov P.G., ¹Iutinsky E.M., ¹Makarova I.A.

¹Kirov State Medical Academy, Kirov, Russia (610027, Kirov, K. Marx Street, 112), e-mail: kfl@kirovgma.ru.

²Kirov research Institute of Hematology and Blood Transfusion of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, Kirov, Russia (610027, Kirov, Krasnoarmeyskaya Street, 72)

³Vyatka State University, Kirov, Russia (610000, Kirov, Moskovskaya Street, 36)

In accord with the purpose of the study a prospective clinical and laboratory examination of pregnant women of childbearing age (three clinical groups)

was carried out. The first group was composed of 478 pregnant women (30.50 + 0.24 years) in trimester I, the 2nd- 507 pregnant women (30.27 + 0.23 years) in trimester II, the third — 442 pregnant women (30.38 + 0.24 years) in trimester III. The control group included 62 women of childbearing age among primary blood donors. The status of coagulation hemostasis was evaluated by the following parameters: prothrombin time expressed in the index (PB%), activated partial thromboplastin time (aPTT, Ind), thrombin time (TV, p.), the concentration of fibrinogen (FG, g/l), the level of soluble fibrin monomer complexes orthophenanthroline test (SFMC, ug / ml), the level of activity of antithrombin-III (AT-III, %) and protein C (PC, NO); fibrinolysis – for fibrinolytic activity (FALysis time euglobulin clot in min.). It was found out that the formation and growth of hemocoagulation building begins with trimester I and reaches its maximum in the third, realizing the increase of the levels of fibrinogen, prothrombin index, soluble fibrin monomer complex, slowing down the blood fibrinolytic activity. Knowledge of changes occurring in hemostasis during normal pregnancy, the dynamics of its laboratory parameters allow us to diagnose hypercoagulability as a subclinical marker of obstetric and prenatal pathology.

Key words: pregnancy, trimesters, plasma hemostasis, laboratory diagnostics, hypercoagulation.

Введение

Беременность – генетически детерминированное состояние, характеризующееся качественно новым уровнем организации гомеостаза. При этом возникающие в организме беременной женщины адаптационно-приспособительные механизмы направлены в конечном итоге на воспроизводство здорового потомства и сохранение жизни женщины. Система гемостаза, как важная составляющая часть гомеостаза, также подчинена этой цели. При этом парадоксальность ситуации заключается в том, что возникающие при беременности физиологические изменения в свертывающей системе крови при определенных условиях могут быть триггерами гестационных осложнений. Это в первую очередь касается венозных тромбоэмболических осложнений, как одной из основных причин материнской летальности [6, 13, 19, 18]. Также в настоящее время достаточно много работ, рассматривающих коагулопатию и связанные с ней так называемые тромбофилии как первопричину патологических гестационных синдромов [2, 5] другими клиническими исследованиями эта причинно-следственная связь не была доказана [13, 20, 21] Такие разнонаправленные данные диктуют необходимость продолжения научных разработок в данном направлении. Наконец, возникающие при беременности изменения гемостаза могут иметь вторичный характер вследствие акушерской и/или экстрагенитальной патологии с формированием порочного эффекта взаимоотношения [4, 6, 8].

Таким образом, представляется неоспоримым факт влияния системы гемостаза на течение беременности, ровно как и наоборот.

В настоящее время достаточно хорошо изучены теоретические аспекты формирования гестационного гемокоагуляционного потенциала [7, 9, 14, 15]. В практической же деятельности врачи, в том числе и

акушеры-гинекологи, зачастую не владеют информацией о физиологических параметрах гемостаза на различных сроках гестации [9].

Известно, что система гемостаза человека, являясь одной из самых функционально лабильных систем организма, отличается реактивностью своего ответа не только на изменения внутренней среды, но и на климато-географические, антропогенные и другие особенности его проживания [10].

Значения коагуляционных тестов также зависят от аппаратного обеспечения лабораторий, используемых ими методик детекции. Очевидно, что результаты и рекомендации, полученные и стандартизированные в какой-либо лаборатории, не могут быть экстраполированы на всю популяцию беременных женщин, проживающих на территории нашей страны. Выходом из этой ситуации является формирование региональных норм гестационного гемостаза.

Цель нашего исследования – изучение адаптационных изменений плазменного гемостаза и его референсные значения при физиологически протекающей беременности у женщин Кировской области.

Материал и методы исследования

В соответствии с целью исследования было проведено проспективное клинико-лабораторное обследование беременных женщин репродуктивного возраста с физиологически протекающей беременностью (три клинические группы). Первая группа была сформирована из 478 беременных женщин (30,50+0,24 лет) в I триместре, во вторую вошли 507 беременных женщин (30,27+0,23 лет) во II триместре, в третью – 442 беременные женщины (30,38+0,24 лет) в III триместре. Все пациентки были обследованы согласно Приказу Минздрава РФ от 01 ноября 2012 года № 572Н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология» (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)» с заполнением формы 111/У и наблюдались в лечебно-профилактических учреждениях родовспоможения г. Кирова и Кировской области [12].

Группу контроля составили 62 женщины репродуктивного возраста (18–44 года; 31,56+1,21) из числа первичных доноров крови. План мероприятий по изучению состояния доноров и скрининг донорской крови составлялся на основании ФЗ Российской Федерации №125 «О донорстве крови и её компонентов» от 20.07.2012 года [17].

Критерии для отбора женщин в рамках исследования: репродуктивный возраст (18–44 года), физиологическое течение беременности. Критерии исключения: прием гормональных или каких-либо других препаратов, влияющих на свертываемость крови; тяжелая хроническая экстрагенитальная патология; наличие в личном анамнезе тромбеморрагических осложнений, в том числе связанных с гестационным периодом, врожденных и приобретенных коагулопатий; имевшие место трансфизиологические осложнения.

Состояние коагуляционного звена гемостаза у беременных женщин оценивали по следующим показателям: протромбиновому времени, выраженному в виде индекса (ПТИ, %), активированному частичному тромбопластиновому времени (АЧТВ, инд), тромбиновому времени (ТВ, с.), концентрации фибриногена по Клаусу (Фг, г/л), уровню растворимых фибрин-мономерных комплексов в орто-фенантро-

линовым тесте (РФМК, мкг/мл). Противосвертывающий потенциал крови определялся по уровню активности антитромбина-III с хромогенным субстратом (АТ-III, %) и протеина С в виде нормализованного отношения (ПС, НО) с помощью Парус-теста; состояние фибринолиза оценивали по фибринолитической активности (ФА, время лизиса эуглобулинового сгустка в мин). Материалом исследования служила венозная кровь, взятая с добровольного информированного согласия женщин утром натощак в вакуумную пробирку MR с 3,2% раствором натрия цитрат в соотношении 9:1. Для анализов использовали образцы бедной тромбоцитами плазмы в ближайшие 2 часа от момента взятия пробы с помощью реагентов и наборов тест-систем производства фирм «Технология-Стандарт» (г. Барнаул), НПО «Ренам» (г. Москва), коагулометров АСКа 2-01 «Астра» (г. Уфа) и Start фирмы «Diagnostika Stago», а также биохимического анализатора «Би Ан». Исследования выполнялись в лаборатории гемостаза ФГБУН «Кировский НИИ гематологии и переливания крови ФМБА». Работа была выполнена в соответствии с принципами Хельсинской Декларации и одобрена локальным этическим комитетом ГБОУ ВПО «Кировская государственная медицинская академия» Минздрава РФ, ФГБУН «Кировский НИИ гематологии и переливания крови ФМБА». До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Результаты обрабатывали с помощью программы SPSS. Различия оценивались непараметрическими критериями: всех 4 групп – Крускала-Уоллиса, попарные сравнения – Манна-Уитни с поправкой на множественные сравнения. Различия статистически значимы при $p < 0,05$. Референсные интервалы (2,5%–97,5%) показателей гемостаза рассчитаны в соответствии с ГОСТ Р 53022.3-2008 [1]. Результаты приведены в виде $M+m$, где M – среднее арифметическое, m – средняя ошибка среднего.

Результаты исследования

В процессе выполнения работы нами были проанализированы учетные карточки доноров (формы № 405-05/У), на основании которых была сформирована группа контроля из числа первичных доноров – женщин репродуктивного возраста, показатели гемостаза которых представлены в таблице № 1.

Значения прокоагулянтного звена гемостаза у беременных женщин обобщены в таблице № 2.

Как следует из таблицы № 2, значение протромбинового индекса в начале беременности достаточно стабильно и не отличалось от такового у доноров ($p > 0,05$). Со второго триместра показатель был статистически выше ($103,01+0,32\%$; 95%: $102,39-103,63\%$), чем в группе контроля и I триместре беременности (прирост на 4% по (Ме) медиане), что свидетельствовало об активации факторов внешнего пути свертывания. Максимальное значение уровня протромбина наблюдалось уже к концу второго триместра (средние значения во II и III триместрах практически идентичны, Ме – 104%).

В данном исследовании нами не обнаружено принципиальных различий АЧТВ у беременных женщин и доноров крови ($p > 0,05$), однако снижение показателя этого индекса во II и III триместрах до $0,98+0,01$ по сравнению с I триместром ($p < 0,05$) подтверждает физиологические аспекты формирования так называемого гиперкоагуляционного состояния системы гемостаза при беременности. По аналогии с протромбиновым индексом максимальный и окончательный прирост этого показателя формировался к концу II триместра.

По мере прогрессирования беременности выявлено постепенное увеличение концентрации фибриногена, причем во II триместре ($4,16+0,04$ г/л*/**) прирост его составил 22% и 14% (относительно Ме по сравнению с группой контроля и I триместром. Своего максимального значения белок достигал к концу беременности ($4,63+0,05$ г/л*/**/*); 95%ДИ:

Таблица 1

Показатели плазменного гемостаза у женщин репродуктивного возраста – первичных доноров крови

Показатель	N	M	m	95% ДИ		Процентили	
				Нижняя граница	Верхняя граница	2,5	97,5
ПТИ, %	62	98,10	0,60	96,91	99,29	85,30	104,00
АЧТВ, с.	62	0,98	0,03	0,93	1,04	0,52	1,80
ТВ, с.	62	15,08	0,09	14,90	15,26	13,58	16,00
Фг, г/л	62	3,43	0,07	3,30	3,56	2,64	4,71
ФА. Мин.	62	11,53	0,74	10,05	13,01	5,00	27,43
АТ-III, %	62	106,08	2,40	101,29	110,87	77,88	145,00
ПС, НО	62	1,07	0,04	0,98	1,16	0,62	2,01
РФМК, мкг/мл	62	38,63	1,42	35,78	41,48	30,00	84,25

Примечание: N – количество исследований, M – среднее значение, m – средняя ошибка среднего, ДИ – доверительный интервал для среднего значения.

Таблица 2

Показатели прокоагулянтного звена гемостаза при физиологической беременности у женщин Кировской области

Показатели	I триместр	II триместр	III триместр	Контроль
ПТИ, %	99,19+0,33	103,01+0,32*/**	103,98+0,33*/***	98,10+0,60
АЧТВ, с.	1,01+0,01	0,98+0,01**	0,98+0,01***	0,98+0,03
ТВ, с.	14,93+0,05	14,97+0,05	15,10+0,05***	15,08+0,09
Фг, г/л	3,67+0,04	4,16+0,04*/**	4,63+0,05*/**/*	3,43+0,07

Примечание: * – достоверные различия с группой контроля, ** – достоверные различия с предыдущим триместром, *** – достоверные различия третьего и первого триместров.

4,54–4,73 г/л), на 38% больше, чем в группе контроля, соответственно – на 29% и 13%, чем в первых двух триместрах.

Исследование конечного этапа свертывания крови не выявило статистически значимых отличий тромбинового времени у беременных женщин и доноров крови ($p > 0,05$), тем не менее в III триместре ТВ достоверно больше (15,10+0,05 с.***; 95%ДИ: 15,01–15,19 с.) показателя, чем в I.

При анализе фибринолитической системы (таблица № 3) уже с I триместра было зарегистрировано удлинение времени лизиса эуглобулинового сгустка (18,01+0,45* мин.; 95%ДИ: 17,12–18,89 мин.). Во II триместре фибринолитическая активность равнялась 22,93+0,54 мин.*/** (95%ДИ: 21,86–23,99 мин.). В III триместре продолжалось снижение фибринолиза до 25,77+0,71 мин. (95%ДИ: 24,37–27,17) относительно показателей доноров крови и I триместра ($p < 0,05$), по сравнению же со II триместром выявленная тенденция не имела статистической значимости ($p > 0,05$).

Систему ингибции гемокоагуляции мы оценивали через активность АТ-III и системы протеина С. Уровень активности АТ-III на протяжении всей бере-

менности был стабилен ($p > 0,05$) и статистически не отличался от такового контрольной группы ($p > 0,05$). Значения протеина С у беременных женщин в I, II триместрах, а также у доноров не имели достоверных различий ($p > 0,05$). Функциональная активность системы протеина С в последнем триместре беременности была достоверно ниже (1,00+0,01; 95%ДИ: 0,98–1,02), чем во II (1,04+0,01; 95%ДИ: 1,02–1,07) и I триместрах (1,04+0,01; 95%: 1,02–1,07), но при этом степень угнетения ее по сравнению с группой доноров не имела достоверных различий ($p > 0,05$).

Уровень РФМК, начиная с первых недель беременности (54,27+1,06 мкг/мл), был значительно выше, чем в группе контроля ($p < 0,05$). Во II триместре он (81,37+1,53 мкг/мл*/**, 95%ДИ: 78,36–84,38 мкг/мл) увеличился по Me на 115% по сравнению с донорами ($p < 0,05$) и на 67% – соответственно с I триместром ($p < 0,05$). К концу беременности значение РФМК достигло своего пика (108,99+2,13 мкг/мл */**/**, 95%: 104,79–113,18 мкг/мл), что в четыре раза больше, чем в группе контроля ($p < 0,05$), на 145% – чем в I триместре ($p < 0,05$) и на 47% – чем во II ($p < 0,05$).

Таблица 3

Показатели фибринолиза и ингибиторов свертывания крови при физиологической беременности у женщин Кировской области

Показатели	I триместр	II триместр	III триместр	Контроль
ФА, мин.	18,01+0,45*	22,93+0,54*/**	25,77+0,71*/***	11,53+0,74
АТ-III, %	105,64+0,93	108,20+0,96	105,85+1,05	106,08+2,40
ПС, НО	1,04+0,01	1,04+0,01	1,00+0,01**/**	1,07+0,04
РФМК, мкг/мл	54,27+1,06*	81,37+1,53*/**	108,99+2,13*/**/**	38,63+1,42

Примечание: * – достоверные различия с группой контроля, ** – достоверные различия с предыдущим триместром, *** – достоверные различия третьего и первого триместров.

Таблица 4

Процентильные значения плазменного гемостаза при физиологической беременности у женщин Кировской области

Показатель	Триместр	Процентили, %						
		5	10	1-й квартиль			90	95
				25	50	75		
ПТИ, %	I	86,00	90,00	96,00	100,00	104,00	108,00	108,00
	II	92,00	94,00	100,00	104,00	108,00	112,00	113,00
	III	93,00	96,00	100,00	104,00	108,00	112,00	113,00
АЧТВ, инд.	I	0,85	0,87	0,92	1,00	1,08	1,16	1,26
	II	0,82	0,85	0,89	0,96	1,06	1,14	1,21
	III	0,82	0,84	0,89	0,96	1,05	1,16	1,23
ТВ, с.	I	14,00	14,00	14,00	15,00	15,00	16,00	17,00
	II	14,00	14,00	14,00	15,00	15,00	16,00	17,00
	III	14,00	14,00	15,00	15,00	16,00	16,00	17,00
Фг, г/л	I	2,50	2,75	3,10	3,50	4,04	4,60	5,10
	II	2,75	3,00	3,50	4,00	4,70	5,50	6,00
	III	3,20	3,50	4,00	4,50	5,30	6,00	6,50
ФА, мин.	I	7,00	8,00	11,00	16,00	22,00	31,00	38,00
	II	8,00	10,00	14,00	20,00	28,00	40,00	47,00
	III	9,00	11,00	15,00	21,00	32,25	45,00	60,00
АТ-III, %	I	80,00	85,00	93,00	100,00	115,00	130,50	145,00
	II	80,00	85,00	94,00	105,00	120,00	140,00	150,00
	III	80,00	84,00	90,00	100,00	115,25	135,00	150,00
ПС, НО.	I	0,70	0,76	0,87	1,00	1,17	1,36	1,53
	II	0,70	0,77	0,90	1,01	1,15	1,37	1,51
	III	0,71	0,75	0,84	0,96	1,11	1,28	1,46
РФМК, мкг/мл	I	30,00	35,00	40,00	45,00	65,00	85,50	100,00
	II	40,00	45,00	55,00	75,00	100,00	120,00	140,00
	III	45,00	55,00	75,00	110,00	140,00	170,00	190,00

Референсные значения плазменного гемостаза при физиологически протекающей беременности у женщин Кировской области

Показатель	Триместр	Значения
ПИ, %	I	82,98-111,00
	II	88,00-117,00
	III	88,00-115,93
АЧТВ, инд.	I	0,83-1,30
	II	0,81-1,24
	III	0,81-1,32
ТВ, с.	I	13,00-17,00
	II	13,00-17,00
	III	13,00-17,00
Фг, г/л	I	2,42-5,70
	II	2,50-6,56
	III	2,91-6,75
ФА, мин.	I	6,00-45,00
	II	7,68-56,63
	III	8,00-60,00
АТ-III, %	I	75,00-160,00
	II	75,00-160,00
	III	75,00-160,00
ПС, НО.	I	0,67-1,75
	II	0,65-1,64
	III	0,68-1,64
РФМК, мкг/мл	I	30,00-120,00
	II	35,00-170,00
	III	40,00-210,00

Обсуждение результатов

Анализ полученных нами данных подтвердил характер фундаментальных процессов, происходящих в системе свертывания крови при беременности, – формирование гестационного гемокоагуляционного потенциала. Его суть – относительная гиперкоагуляция, сопоставимая с гемостазом небеременных женщин. Формирование такого состояния происходит как за счет активации прокоагулянтного звена гемостаза, так и снижения концентрации и активности ингибиторов свертывания и угнетения фибринолитической активности крови. Нами выявлены гиперкоагуляционные сдвиги уже в I триместре, что выражалось в удлинении времени фибринолиза и возрастании РФМК как маркера активации внутрисосудистого свертывания крови (тромбинемии). По мере прогрессирования беременности время лизиса эуглобулинового сгустка удлинялось, достигая своего максимального значения к началу III триместра. В контексте изучения системы фибринолиза ранее нами было проведено исследование динамики активности плазминогена в крови беременных женщин и выявлено ее прогрессивное увеличение с достижением максимальных значений в III триместре [10]. Этот факт доказывал отсутствие патологического потребления эндогенного плазминогена и других факторов фибринолиза при физиологически протекающей беременности. Удлинение времени лизиса эуглобулиновой сгустка есть результат адаптационных механизмов в системе гемостаза, обеспечивающих оптимальное функционирование фетоплацентарного комплекса и предотвращающих возникновение патологических гестационных синдромов (преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, послеродовые

вые кровотечения и т.д.). Увеличение РФМК наблюдалось в каждом триместре с пиковыми значениями перед родами.

Средние значения и референсные диапазоны АЧТВ, ТВ на протяжении всего гестационного периода принципиально не отличались от таковых вне беременности. Суммируя полученные лабораторные данные, практический опыт, нам представляется, что оценивать гемостаз, особенно его субклинические нарушения, только по этим показателям клинически неперспективно и неправильно.

Тест определения тромбинового времени характеризует конечный этап процесса свертывания крови – превращение фибриногена в фибрин. Удлинение ТВ может быть результатом снижения Фг, дисфибриногемии, циркуляции в крови гепаринов, прежде всего нефракционированного, продуктов деградации фибриногена/фибрина, в том числе и РФМК в высокой концентрации [3, 16]. Отсутствие гипофибриногемии, врожденных коагулопатий, коррекции гемостаза гепаринами доказывало, что влияние этих факторов на удлинение тромбинового времени малоочевидно. Вероятно, что увеличение ТВ у беременных женщин в III триместре обусловлено активацией внутрисосудистого свертывания крови, маркерами которого являются в том числе и высокие показатели РФМК.

Фибриноген – значимый индикатор процессов, происходящих в свертывающей системе крови при беременности. По мере прогрессирования последней концентрация Фг возрастала, достигая своего пика к концу беременности. Такое увеличение необходимо для обеспечения надежного гемостаза в III периоде родов и послеродовом периоде.

Литературные данные об активности основного ингибитора свертывания крови при беременности противоречивы. А.Д. Макацария, А.Л. Мищенко и соавт. (2002) отмечают возрастание активности АТ-III, другие [14, 15] наоборот – его снижение. В нашем исследовании активность этого ингибитора была стабильна на протяжении всей беременности и не отличалась от таковой в группе контроля, что согласуется с данными А.П. Момота, И.В. Молчанова и соавт. (2014). Сохранение противосвертывающего потенциала крови при беременности препятствует внутрисосудистому тромбообразованию.

Система протеина С включает в себя тромбомодулин, протеин С, протеин S, тромбин, ингибитор протеина. Действие её направлено на ингибицию ф. VIII, V, инактивацию ингибитора тканевого активатора плазминогена – PAI-I [3]. С целью определения активности системы ПС нами был использован Парустест. Значения протеина С у беременных женщин и в группе контроля были статистически равнозначны. Мы выявили достоверное снижение этого показателя у беременных женщин третьей группы по сравнению с пациентками первой и второй. Возможно, что снижение значения этого показателя было обусловлено потреблением компонентов системы протеина С, прежде всего, на инактивацию PAI-I и носило физиологический характер. Как результат ингибции активности PAI-I – отсутствие дальнейшего снижения фибринолитической активности в III триместре.

Выводы

1. Формирование и нарастание гемокоагуляционного потенциала начинается с I триместра беременности, достигая своего максимума в III.
2. Изменения в системе гемостаза следует расценивать как физиологические и строго специфические, характерные только для гестационного периода.
3. Возникающая при беременности гиперкоагуляция является относительной, сопоставимой с гемостазом небеременных женщин, ее необходимо трактовать как гестационная нормокоагуляция.
4. Коагуляционные тесты, направленные на определение уровней Фг, ПТИ, РФМК, фибринолитической активности, являются наиболее информативными для оценки свертывающей системы крови у беременных женщин.
5. Знание изменений, возникающих в гемостазе при физиологической беременности, динамики его лабораторных показателей, позволяет своевременно диагностировать гиперкоагуляцию как субклинический маркер акушерской и перинатальной патологии.

Список литературы

1. ГОСТ Р53022-3-2008. Технологии лабораторные и клинические. Требования к качеству лабораторных исследований. Часть 3. Правила оценки клинической эффективности лабораторных тестов. М.: 2008.
2. Иутинский Э.М. и др. Фетоплацентарная недостаточность (клиника, диагностика, лечение, исход). Издание 2-е, дополненное, переработанное. Киров, 2015. 129 с.
3. Козлов А.А., Берковский А.Л., Качалова Н.Д., Простакова Т.М. Пособие для врачей-лаборантов по методам исследования гемостаза / под ред. А.А. Козлова. М: Русский врач, 2002. 93 с.

4. Макацария А.Д. Антифосфолипидный синдром // Акушерство и гинекология. 2008. № 1. С. 32–43.
5. Макацария А.Д. Новый взгляд на причины и структуру материнской смертности // Акушерство и гинекология. 2008. № 1. С. 3–10.
6. Макацария А.Д. и др. Патогенез и профилактика тромбоэмболических осложнений в акушерской практике // Акушерство и гинекология. 2008. № 1. С. 18–31.
7. Макацария А.Д. и др. Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови в акушерской практике. М: Триада-Х, 2002. 496 с.
8. Макацария А.Д., Бицадзе В.О. Тромбофилии и противотромботическая терапия в акушерской практике. М.: Триада-Х, 2003. 904 с.
9. Момот А.П. и др. Допустимые значения различных показателей системы гемостаза при физиологически протекающей беременности // Лабораторная диагностика. 2014. № 4(11). С. 51–59.
10. Овчинников В.В. и др. Референсные значения отдельных показателей гемостаза при физиологически протекающей беременности у женщин Кировской области // Актуальные вопросы трансфузиологии и клинической медицины: сборник материалов Всеросс. научн-практ. конф. с междунар. участием, посвященной 55-летию института. Киров, 6–7 ноября 2015 года. С. 182–185.
11. Овчинников В.В. Состояние гемостаза у больных миомой матки, проживающих на Севере: дис. ... канд. мед. наук. Киров, 2004. 129 с.
12. Приказ Минздрава России от 01.11.2012 № 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)»» (Зарег. в Минюсте России 02.04.2013 № 27960)
13. Радзинский В.Е., Соловьева А.В. Беременность и врожденные тромбофилии // Тромбоз, гемостаз и реология. 2011. № 3. С. 18–23.
14. Сидельникова В.М., Кирющенко И.А. Гемостаз и беременность. М.: Триада-Х, 2004. 208 с.
15. Сидельникова В.М., Шмаков Р.Г. Механизмы адаптации и дисадаптации гемостаза при беременности. М.: Триада-Х, 2004. 192 с.
16. Суворова А.В., Зорькина А.В. О диагностической ценности теста тромбинового времени // Тромбоз, гемостаз и реология. 2003. № 4. С. 65–67.
17. Федеральный закон от 20 июля 2012 № 125-ФЗ «О донорстве крови и ее компонентов» (с изменениями и дополнениями).
18. Chang J., Elam-Evans L.D., Berg C.J. et al. Pregnancy-related mortality surveillance-United States, 1991–1999 // Morb. Mortal Wkly. Rep. Surveill. Summ. 2003. Vol. 52. P. 1–8.
19. De Swiet M. Maternal mortality: Confidential inquiries into maternal deaths in United Kingdom. Am. // J. Obstet. Gynecol., 183: 1271; 2000.
20. Dizon-Townson D., Miller C., Sibai B. et al. The relationship of the factor V Leiden mutation and pregnancy outcomes for mother and fetus. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network // Obstet. Gynecol. 2005. Vol. 106. P. 517–524.
21. Infante-Rivard C., Rivard G.E., Yotov W.V. et al. Of association of thrombophilia polymorphisms with intrauterine growth restriction // N. Engl. J. Med. 2002. Vol. 347. P. 19–25.

References

1. GOSTR53022-3-2008. *Tekhnologii laboratornyye i klinicheskie. Trebovaniya k kachestvu laboratornykh issledovaniy. Chast' 3. Pravila otsenki klinicheskoy effektivnosti laboratornykh testov.* Moscow, 2008.
2. Iutinskiy E.M. i dr. *Fetoplatsentarnaya nedostatochnost' (klinika, diagnostika, lechenie, iskhod). Izdanie vtoroe, dopolnennoe, pererabotannoe.* Kirov, 2015. 129 p.
3. Kozlov A.A., Berkovskiy A.L., Kachalova N.D., Prostakova T.M. *Posobie dlya vrachey-laborantov po metodam issledovaniya gemostaza.* Ed. A.A. Kozlov. Moscow, Russkiy vrach, 2002. 93 p.
4. Makatsariya A.D. Antifosfolipidnyy sindrom. *Akusherstvo i ginekologiya.* 2008, no 1, pp. 32–43.
5. Makatsariya A.D. Novyy vzglyad na prichiny i strukturu materinskoj smertnosti. *Akusherstvo i ginekologiya.* 2008, no 1, pp. 3–10.
6. Makatsariya A.D. i dr. Patogenez i profilaktika tromboembolicheskikh oslozhneniy v akusherskoj praktike. *Akusherstvo i ginekologiya.* 2008, no 1. pp. 18–31.
7. Makatsariya A.D. i dr. *Sindrom disseminirovannogo vnutrisosudistogo svertyvaniya krovi v akusherskoj praktike.* Moscow, Triada-Kh, 2002, 496 p.
8. Makatsariya A.D., Bitsadze V.O. *Trombofilii i protivotromboticheskaya terapiya v akusherskoj praktike.* Moscow, Triada-Kh, 2003, 904 p.
9. Momot A.P. i dr. Dopustimye znacheniya razlichnykh pokazateley sistemy gemostaza pri fiziologicheskoy protokayushchey beremennosti. *Laboratornaya diagnostika.* 2014, no 4(11), pp. 51–59.
10. Ovchinnikov V.V. i dr. Referentsnyye znacheniya ot del'nykh pokazateley gemostaza pri fiziologicheskoy protokayushchey beremennosti u zhenshchin Kirovskoy oblasti // *Aktual'nye voprosy transfuziologii i klinicheskoy meditsiny: sbornik materialov Vseross. nauchn-prakt. konf. s mezhdunar. uchastiem, posvyashchennoy 55-letiyu instituta.* Kirov, 6–7 noyabrya 2015, pp. 182–185.
11. Ovchinnikov V.V. *Sostoyanie gemostaza u bol'nykh miomoy matki, prozhivayushchikh na Severe: dis. ... kand. med. nauk.* Kirov, 2004, 129 p.
12. Prikaz Minzdrava Rossii ot 01.11.2012 N 572n «Ob utverzhdenii Poryadka okazaniya meditsinskoj pomoshchi po profilyu «akusherstvo i ginekologiya (za isklyucheniem ispol'zovaniya vspomogatel'nykh reproduktivnykh tekhnologiy)»» (Zareg. v Minyuste Rossii 02.04.2013 №27960)
13. Radzinskiy V.E., Solov'eva A.V. Beremennost' i vrozhdenneye trombofilii. *Tromboz, gemostaz i reologiya.* 2011, no 3, pp. 18–23.
14. Sidel'nikova V.M., Kiryushchenkov I.A. *Gemostaz i beremennost'.* Moscow, Triada-Kh, 2004. 208 p.
15. Sidel'nikova V.M., Shmakov R.G. *Mekhanizmy adaptatsii i disadaptatsii gemostaza pri beremennosti.* Moscow, Triada-Kh, 2004. 192 p.
16. Suvorova A.V., Zor'kina A.V. O diagnosticheskoy tsennosti testa trombinovogo vremeni. *Tromboz, gemostaz i reologiya.* 2003, no 4, pp. 65–67.
17. *Federal'nyy zakon ot 20 iyulya 2012 № 125-FZ «O donorsive krovi i ee komponentov»* (s izmeneniyami i dopolneniyami).
18. Chang J., Elam-Evans L.D., Berg C.J. et al. Pregnancy-related mortality surveillance-United States, 1991–1999. *Morb. Mortal. Wkly. Rep. Surveill. Summ.* 2003, vol. 52, pp. 1–8.
19. De Swiet M. Maternal mortality: Confidential inquiries into maternal deaths in United Kingdom. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 183: 1271; 2000.
20. Dizon-Townson D., Miller C., Sibai B. et al. The relationship of the factor V Leiden mutation and pregnancy outcomes for mother and fetus. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. *Obstet. Gynecol.* 2005, vol. 106, pp. 517–524.
21. Infante-Rivard C., Rivard G.E., Yotov W.V. et al. Of association of thrombophilia polymorphisms with intrauterine growth restriction. *N. Engl. J. Med.* 2002, vol. 347, pp. 19–25.

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ, ЭКОЛОГИЯ И ГИГИЕНА ЧЕЛОВЕКА

УДК 613.956:376

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ОРГАНИЗАЦИИ УЧЕБНОГО ПРОЦЕССА В УЧРЕЖДЕНИИ СРЕДНЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ ДЛЯ ПОДРОСТКОВ С ОГРАНИЧЕННЫМИ ВОЗМОЖНОСТЯМИ ЗДОРОВЬЯ

Войтович А.А.

*ГБОУ ВПО «Саратовский государственный
медицинский университет имени В.И. Разумовского»
Минздрава России, Саратов, Россия (410012, ул.
Большая Казачья, 112), e-mail: voitovich.88@mail.ru*

В статье приведены данные о состоянии здоровья учащихся комплекса-интерната профессионального обучения для подростков с ограниченными возможностями здоровья. Проведена оценка функционального состояния центральной нервной системы учащихся, выявлена зависимость показателей умственной работоспособности от степени утомленности учебных предметов. Разработана ранговая шкала трудности учебных дисциплин, руководствуясь которой проведена гигиеническая оценка расписания. Рассчитан коэффициент ежедневной учебной нагрузки учащихся, обосновано применение данного показателя при составлении расписания. Применение шкалы трудности учебных дисциплин и распределение учебной нагрузки в соответствии с функциональными особенностями организма учащихся позволяет оптимизировать эффективность составления расписания для подростков с ограниченными возможностями здоровья.

Ключевые слова: подростки, здоровье, учебное расписание, учебная нагрузка, шкалы трудности учебных дисциплин.

HYGIENIC ASSESSMENT OF THE EDUCATIONAL PROCESS ORGANISATION IN SECONDARY TECHNICAL SCHOOLS FOR ADOLESCENTS WITH LIMITED HEALTH OPPORTUNITIES

Voytovich A.A.

*Saratov State Medical University named after V.I.
Razumovsky, Saratov, Russia (410012, Bol'shaya
Kazach'ya Street, 112), e-mail: voitovich.88@mail.ru*

The article presents health status data of the pupils from the boarding technical school for teenagers with limited opportunities of health. The functional state of the central nervous system of the students has been estimated. The correlation of students' scholastic performance factors and tiredness of school

subjects has been found out. A rank scale of school discipline difficulty has been designed of subjects by which hygienic assessment schedule is designed. It has been used to carry out the hygienic schedule assessment. The students' daily academic load coefficient has been calculated and proved to be useful for completing school schedule. The implementation of the rank scale of school discipline difficulty and students' daily academic load distribution in accord with functional physiological peculiarities allows us to optimize the school schedule for adolescents with limited health opportunities.

Key words: adolescents; health; school schedule; academic load; rank scale of school discipline difficulty.

Введение

В соответствии с Национальной Доктриной образования в Российской Федерации до 2025 года к числу основных задач государства относится всесторонняя забота о здоровье и развитии учащихся, в том числе подростков с ограниченными возможностями здоровья, получающих профессиональное образование. Подростки, обучающиеся в системе среднего профессионального образования, попадают в условия, отличные от школьных: смещается акцент с общеобразовательных предметов на специальные дисциплины, появляется необходимость формирования нового динамического стереотипа поведения, формируются трудовые навыки, связанные с обучением выбранной специальности, повышаются требования к адаптационным возможностям организма учащихся [1, 6]. В решении коллегии Министерства образования и науки РФ от 19 мая 2010 года отмечено, что приоритетным направлением деятельности в сфере образования является создание условий для получения профессионального образования инвалидами и лицами с ограниченными возможностями здоровья [4, 8]. В учреждениях профессионального образования изучаются общеобразовательные и специальные дисциплины, что увеличивает нагрузку на обучающихся и создает определенные трудности при составлении учебного расписания [3].

Цель работы заключалась в изучении влияния учебного процесса на организм подростков с ограниченными возможностями здоровья, обучающихся в учреждении среднего профессионального образования.

В задачи исследования входило: провести гигиеническую оценку учебного расписания; изучить функциональное состояние центральной нервной системы учащихся; разработать ранговую шкалу трудности учебных дисциплин для подростков с ограниченными возможностями здоровья, осваивающих рабочие профессии.

Материал и методы

Исследование проводилось на базе государственного автономного образовательного учреждения Саратовской области «Саратовский комплекс-интернат профессионального обучения для лиц с ограниченными возможностями здоровья». В исследовании приняли участие 102 подростка с ограниченными возможностями здоровья в возрасте 17–18 лет, осваивающие профессии оператор швейного оборудования и обувщик по ремонту обуви.

Изучали причины инвалидности путем анализа форм индивидуальной программы реабилитации ин-

валида (приложение к приказу Минздравсоцразвития России от 29 ноября 2004 года № 287), объективные данные о состоянии здоровья учащихся, не имеющих инвалидность, получены в результате анализа формы 086/у (утверж. Минздравом РФ 04.08.1995 г.).

Оценивали функциональное состояние центральной нервной системы (по показателям умственной работоспособности учащихся по данным корректурных таблиц Анфимова в модификации С.М. Громбаха) [7]. Для оценки утомительности каждой из учебных дисциплин корректурную пробу проводили в начале и в конце каждого занятия.

Исследование выполняли одновременно до начала и по окончании занятий по изучаемым учебным предметам в начале и в конце первого и второго полугодий обучения.

Разработали ранговую шкалу трудности учебных дисциплин для подростков с ограниченными возможностями здоровья, осваивающих рабочие профессии. Учебные предметы оценивали в баллах (от 1 до 6): чем сложнее предмет, тем выше балл. Степень сложности предмета определяли его физиологической ценностью для учащихся.

Проводили гигиеническую оценку учебного расписания в соответствии с требованиями, изложенными в СанПиН 2.4.3.1186-03 «Санитарно-эпидемиологические требования к организации учебно-производственного процесса в образовательных учреждениях начального профессионального образования», а также используя разработанную шкалу трудности учебных предметов.

Определяли коэффициент недельной нагрузки (Кн) [7]. Кн рассчитывали по формуле, как отношение количества просмотренных букв в корректурной пробе к общему количеству знаков в тесте, выраженное в процентах. Принимали недельный коэффициент нагрузки за 100% и распределяли недельную нагрузку по дням:

понедельник, суббота Кн – 14,0%;

вторник, среда Кн – по 19,7%;

четверг Кн – 17,2%;

пятница Кн – 15,4%.

Преобразовывали Кн (%) в Кн, выраженный в баллах за день, как отношение произведения суммы баллов за неделю и коэффициента нагрузки в процентах к недельной нагрузке в процентах.

Результаты и их обсуждение

Анализ медицинской документации позволил установить, что 58% учащихся, обучающихся в комплексе-интернате профессионального обучения, имеют инвалидность. Юридической причиной инвалидности среди учащихся была инвалидность с детства. Среди заболеваний, ведущих к инвалидности, наиболее распространенными являлись: заболевания нервной системы (23,7%) – детский церебральный паралич, энцефалопатия; психические расстройства (35,5%) – умственная отсталость легкой степени и умеренная умственная отсталость с указанием на значительное нарушение поведения, требующее ухода и лечения. Среди учащихся, не имеющих инвалидности, в структуре патологической пораженности наиболее значимыми были психические расстройства и расстройства поведения – 81,3% (умственная отсталость легкой степени с указанием на отсутствие и слабую выраженность нарушения поведения).

Установлено, что программой обучения на освоение профессий оператор швейного оборудования и обувщик по ремонту обуви отводилось 10 месяцев. Форма обучения очная. Обучение проводилось по 6-дневной учебной неделе. Максимальная недельная нагрузка составляла 36 часов (теоретические занятия – 18 часов в неделю, практические – 18 часов в неделю). Начало занятий в 8.00, окончание – 16.00.

Учебный план, разработанный для профессий оператор швейного оборудования и обувщик по ремонту обуви, включал освоение общеобразовательных и специальных дисциплин, профессиональное обучение.

Продолжительность теоретического занятия составляла 45 мин., продолжительность занятия по производственному обучению – 50 минут. Учебно-производственная нагрузка составляла 6 часов в день (280 мин). В режиме обучения предусмотрены два больших перерыва продолжительностью 30 минут каждый и три малых – по 15 минут.

В динамике учебного дня проводили исследование функционального состояния центральной нервной учащихся (таблица 1). Динамика показателей умственной работоспособности отражает функциональное состояние организма учащихся под влиянием учебной нагрузки на протяжении дня, недели. Поэтому данную группу показателей использовали для разработки гигиенических рекомендаций по оптимизации расписания.

Таблица 1

Результаты исследования умственной работоспособности подростков с ограниченными возможностями здоровья по данным корректурных таблиц Анфимова в модификации С.М. Громбаха

Изучаемые предметы	Количество просмотренных букв		Р	Среднее количество ошибок на 500 знаков		t-критерий Стьюдента
	Начало занятия	Конец занятия		Начало занятия	Конец занятия	
Профессиональное занятие	445±9	479±11	0,004	53,9±2,7	49,9±1,8	1,23
Технология производства	580±10	452±8	0,019	50,9±1,3	73,0±4,1	5,14
Оборудование	544±9	425±7	0,017	49,8±2,7	71,4±3,6	4,8
Материаловедение	520±9	429±7	0,013	53,1±3,1	70,6±2,3	4,53
Экономика отрасли и предприятия	600±9	512±8	0,013	56,6±1,5	70,5±1,3	5,06
Основы художественного проектирования и конструирования	519±8	459±7	0,008	58,9±1,6	67,1±1,8	3,4
Специальный рисунок	587±9	536±8	0,008	52,1±1,4	56,3±1,4	2,2
История родного края	603±20	551±8	0,008	54,7±3,1	59,1±1,6	1,26
Этика и культура общения	498±16	455±7	0,022	56,8±1,9	61,4±1,5	1,9
Основы безопасности жизнедеятельности	401±6	463±8	0,008	55,2±2,4	49,8±1,8	1,8
Охрана труда	401±5	445±2	0,006	59,7±2,4	54,3±1,3	1,98
Адаптивная физическая культура	481±4	571±9	0,013	54,1±1,3	43,4±5,4	1,93

Результаты статистической обработки полученных данных выявили статистически значимые различия ($p < 0,05$) по количеству просмотренных знаков по всем дисциплинам. Статистически значимые различия по среднему количеству ошибок на 500 знаков ($p < 0,05$) установлены для следующих дисциплин: «Технология производства» (t-критерий Стьюдента = 5,14), «Оборудование» (t-критерий = 4,8), «Материаловедение» (t=4,53), «Экономика отрасли и предприятия» (t=5,06), «Основы проектирования и конструирования» (t=3,4), «Специальный рисунок» (t=2,2).

Результаты исследования показали отсутствие гендерных различий по показателям умственной работоспособности учащихся с ограниченными возможностями здоровья.

Ведущее место в программе обучения отводилось профессиональному обучению. Динамическое изучение умственной работоспособности учащихся показало увеличение количества просмотренных букв в конце занятия профессионального обучения на 7,7% и уменьшение среднего количества ошибок на 500 знаков с $53,9 \pm 2,7$ до $49,9 \pm 1,8$.

При сопоставлении динамики показателей работоспособности на занятиях по технологии производства, оборудованию и материаловедению установлено, что по окончании занятий материаловедения показатели работоспособности у 63% учащихся были выше по сравнению с технологией производства и оборудованием ($p < 0,05$). Полученные данные позволяют полагать, что для учащихся с ограниченными возможностями здоровья наиболее утомительными предметами в программе профессионального обучения являлись технология производства и оборудование.

По окончании занятий по основам художественного проектирования и конструирования, специальному рисунку, истории родного края, этике и культуре общения выявлены схожие тенденции в динамике показателей работоспособности учащихся, что объяснялось равной степенью утомительности предметов для обучающихся.

При изучении умственной работоспособности на уроках охраны труда и основах безопасности жизнедеятельности установлено увеличение количества просмотренных букв в конце занятия на $13,3 \pm 2,3\%$ ($p < 0,05$) и уменьшение среднего количества ошибок на 500 знаков на $9,5 \pm 0,4\%$ ($p < 0,05$). Данные предметы можно считать менее сложными по сравнению с профессиональным обучением.

На занятиях адаптивной физической культурой выявлено статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение изучаемых показателей не менее чем у 69% учащихся. Количество просмотренных знаков увеличилось на 10,6% с 516 ± 4 до 571 ± 9 ($p < 0,04$), среднее количество ошибок на 500 знаков сократилось на 19,6%. Таким образом, адаптивная физическая культура может быть признана наименее утомительным предметом в программе обучения.

С целью изучения функционирования ЦНС расчетным методом определены стандарты для оценки уровня умственной работоспособности контингента учащихся. Критерии оценки работоспособности подростков установлены по количеству просмотренных букв в корректурном тесте, поскольку по данному показателю выявлены статистически значимые различия до начала и по окончании занятия по всем дисциплинам. Средние значения умственной работоспо-

собности определялись в пределах $M \pm 1\sigma$, значения ниже среднего ниже $M - 1\sigma$, низкие значения – ниже $M - 2\sigma$, значения выше среднего – более $M + 1\sigma$, высокие значения – более $M + 2\sigma$. Результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2

Критерии оценки умственной работоспособности учащихся

Критерии оценки	Диапазон значений (Количество просмотренных букв)	Количество учащихся, %	
		Начало занятия	Конец занятия
Средние значения ($M \pm 1\sigma$)	454-542	17,8	13,0
Ниже среднего ($M - 1\sigma$)	453-410	0	12,9
Низкие значения ($M - 2\sigma$)	Менее 410	64,2	25,8
Значения выше среднего ($M + 1\sigma$)	543-586	3,5	12,9
Высокие значения ($M + 2\sigma$)	Более 586	14,2	35,4

В результате интегральной оценки умственной работоспособности учащихся установлено, что в начале занятий большинство подростков (64,2%) имели низкий уровень работоспособности и только 14,2% имели высокую работоспособность. По окончании занятий акценты распределения уровня работоспособности смещались в сторону увеличения количества учащихся с высоким уровнем (35,4%) и сокращением числа подростков с низким уровнем работоспособности (до 25,8%). Данная динамика была обусловлена длительным периодом вработываемости, что явилось особенностью функционирования ЦНС подростков с ограниченными возможностями здоровья.

Полученные данные позволили установить критерии для балльной оценки специальных и общеобразовательных предметов по степени утомительности. Распределение учебных дисциплин по степени утомительности необходимо для рационального с гигиенической точки зрения составления расписания. Каждому предмету присваивали следующее количество баллов:

- технология, оборудование, материаловедение – по 6 баллов;
- экономика отрасли и предприятия, основы художественного проектирования и конструирования – по 5 баллов;
- специальный рисунок, история родного края, этика и культура общения – по 4 балла;
- производственное обучение – 3 балла;
- охрана труда, основы безопасности жизнедеятельности – 2 балла;
- физкультура – 1 балл.

Данную шкалу утомительности сопоставили с существующей ориентировочной шкалой трудности (СанПиН 1186-03) и выявили схожесть в полученных данных с уже существующим распределением. Таким образом, полученную шкалу утомительности можно приравнять к шкале трудности и именовать аналогично.

Руководствуясь разработанной нами шкалой трудности учебных предметов, а также учитывая должное распределение учебной нагрузки, проводили гигиеническую оценку учебного расписания с расчетом фактической ежедневной учебной нагрузки учащихся. Результаты представлены в таблице 3.

Результаты гигиенической оценки учебного расписания профессионального училища-интерната

Дни недели	Сумма баллов за день	Коэффициент нагрузки фактический, %	Коэффициент нагрузки должный, %
профессия: «Обувщик по ремонту обуви»			
Понедельник	34	23,6	14,0
Вторник	18	12,5	19,7
Среда	24	16,6	19,7
Четверг	18	12,5	17,1
Пятница	32	22,2	15,4
Суббота	18	12,5	14,0
профессия: «Оператор швейного оборудования»			
Понедельник	18	14,6	14,0
Вторник	25	20,3	19,7
Среда	18	14,6	19,7
Четверг	30	24,3	17,1
Пятница	18	14,6	15,4
Суббота	14	11,3	14,0

Анализ расписания учащихся, осваивающих профессию обувщик по ремонту обуви, показал неравномерное распределение учебной нагрузки в течение недели: наибольшая учебная нагрузка в понедельник (день низкой работоспособности) и пятницу, наименьшая во вторник (день максимальной работоспособности), четверг и субботу. Таким образом, учебное расписание может быть оценено как «нерациональное» [8].

При оценке расписания учащихся, осваивающих профессию оператор швейного оборудования, определены дни наибольшей учебной нагрузки (вторник и четверг). Наименьшая учебная нагрузка установлена в субботу. Отмечено перераспределение учебной нагрузки: работоспособность учащихся в среду выше, чем в четверг. Учебное расписание не может оцениваться положительно.

Выводы

Установлено, что динамические изменения показателей умственной работоспособности учащихся с ограниченными возможностями здоровья находятся в прямой зависимости от степени сложности учебных предметов и расписания занятий. Результаты ранее проведенных собственных исследований показали, что в учреждении профессиональной подготовки подростков с ограниченными возможностями здоровья не соблюдался принцип обеспечения оптимальных условий обучения [2]. В связи с этим целесообразным представлялась необходимость оптимизации учебно-производственной нагрузки с учетом специфики развития данной категории учащихся. Одним из путей оптимизации является обеспечение эффективности составления расписания, предусматривающее распределение учебной нагрузки в соответствии с возрастными и функциональными особенностями организма учащихся.

Применение разработанной ранговой шкалы

трудности учебных дисциплин в учреждении начального профессионального образования для подростков с ограниченными возможностями здоровья позволило провести гигиеническую оценку расписания учебных занятий в профессиональном училище-интернате для инвалидов. Установлено, что расписание составлено нерационально. Имеет место перераспределение учебной нагрузки в течение недели. Кроме того, разработанная шкала трудности учебных предметов позволяет обеспечить составление рационального расписания, соответствующего гигиеническим требованиям и физиологическим особенностям организма подростков с ограниченными возможностями здоровья, может быть использована для распределения образовательных нагрузок в течение недели с учетом значений коэффициента нагрузки учащихся.

Используя полученные результаты, разработаны Методические рекомендации «Основы рациональной организации учебного процесса подростков с ограниченными возможностями здоровья в учреждениях среднего профессионального образования», применение которых позволит организовать обучение подростков в соответствии с основными гигиеническими принципами и особенностями распределения работоспособности учащихся в течение недели. Методические рекомендации внедрены в десяти образовательных учреждениях Саратовской области, где были созданы условия доступности получения профессионального образования в соответствии с программой «Доступная среда».

Список литературы

1. Баранов А.А., Кучма В.Р., Сухарева Л.М. Медицинские и социальные аспекты адаптации современных подростков к условиям воспитания, обучения и трудовой деятельности: Руководство для врачей. М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2007.

2. Войтович А.А., Елисева Ю.В., Елисеев Ю.Ю. Оценка влияния факторов профессионально-го обучения на адаптационные процессы учащихся с ограниченными возможностями здоровья // Российский педиатрический журнал. 2014. № 1. С. 38–40.

3. Киек О.В., Новикова Е.Б. Применение шкал трудности учебных дисциплин для организации учебного процесса в учреждениях начального профессионального образования // Здоровье населения и среда обитания. 2014. № 4. С. 38–40.

4. Клещина Ю.В. Мониторинг состояния здоровья и фактического питания современных подростков // Российский педиатрический журнал. 2011. № 2. С. 38–41.

5. Кучма В.Р. Гигиена детей и подростков. М.: «Медицина». 2001.

6. Кучма В.Р., Сухарева Л.М. Медико-биологические и психологические проблемы подросткового возраста. М.: ГУ НЦЗД РАМН, 2004.

7. Нefeldов П.В., Кутумова Н.Б. Способ формирования ежедневной учебной нагрузки детей-инвалидов с нарушением слуха младших и старших классов: пат. № 2326585 Российской Федерация. 2008.

8. Рубинштейн С.Я. Экспериментальные методики патопсихологии. Серия «Мир психологии». М.: ЗАО Изд-во ЭКСМО-Пресс. 1999.

9. Яковлева Т.В. Основные направления модернизации системы оздоровления детей и подростков // Российский педиатрический журнал. 2011. № 3. С. 37–39.

References

1. Baranov A.A., Kuchma V.R., Suhareva L.M. *Meditsinskie i sotsial'nye aspekty adaptatsii sovremennykh podrostkov k usloviyam vospitaniya, obucheniya i trudovoy deyatel'nosti: Rukovodstvo dlya vrachev*. [Medical and social aspects of adaptation to modern teenagers training conditions, training and work: A guide for physicians]. Moscow, «GEOTAR-Media», 2007.

2. Voytovich A.A., Eliseeva Ju.V., Eliseev Ju.Ju. *Russian Journal of Pediatrics*. 2014, no 1, p. 38–40.

3. Kiek O.V., Novikova E.B. *Public health and environment*. 2014, no 4, pp.38–40.

4. Kleshchina Ju.V. *Russian Journal of Pediatrics*. 2011, no 2, pp. 38–40.

5. Kuchma V.R. *Gigiena detey i podrostkov* [Care of children and adolescents]. Moscow, «Meditsina», 2001.

6. Kuchma, V.R., Sukharev L.M. *Mediko-biologicheskie i psikhologicheskie problemy podrostkovogo vozrasta*. [Medico-biological and psychological problems of adolescence]. Moscow, GU by Rams, 2004.

7. Nefeldov P.V., Kutumova N.B. *Sposob formirovaniya ezhdnevnoy uchebnoy nagruzki detey-invalidov s narusheniem slukha mladshikh i starshikh klassov*. [The way of forming daily teaching load disabled children with hearing junior and senior classes], Pat. no 2326585, the Russian Federation. 2008.

8. Rubinstein S.Y. *Eksperimental'nye metodiki patopsikhologii*. [Experimental methodology pathopsychology], Series “The world of psychology. Moscow, Publishing House EKSMO-press, 1999.

9. Yakovleva T.V. *Russian Journal of Pediatrics*. 2011, no 3, pp. 37–39.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ОЦЕНКЕ ДОСТУПНОСТИ И КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Гаврилов Э.Л., Шевченко Е.А.

Фонд независимого мониторинга медицинских услуг и охраны здоровья человека «Здоровье», Москва, Россия (105066, г. Москва, ул. Доброслободская, 16, корпус 3, кв. 26), e-mail: shevchenkomma@gmail.com

Основной задачей системы здравоохранения в Российской Федерации является соблюдение конституционных прав граждан на бесплатную медицинскую помощь. Критерии доступности и качества медицинской помощи, утвержденные в нормативных правовых документах, таких как Указы Президента Российской Федерации, Государственная программа «Развитие здравоохранения», программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи, могут быть использованы как реперные точки системы обратной связи в работе управлений здравоохранением как на уровне отдельного региона, так и на уровне страны, для оценки эффективности проводимых в системе здравоохранения преобразований, с последующим анализом принятых решений и выработки стратегии дальнейших действий.

Разработанный нами программный продукт «Интерактивная карта и рейтинги регионов: «Доступность и качество медицинской помощи в Российской Федерации» обеспечивает сравнение достигнутых субъектами значений целевых и фактических показателей указанных критериев на основании чего возможен анализ эффективности принятых управленческих решений и построение рейтингов доступности и качества медицинской помощи по субъектам Российской Федерации.

Ключевые слова: организация здравоохранения, критерии доступности и качества медицинской помощи, информационные технологии.

THE USE OF THE INFORMATION TECHNOLOGIES DURING THE ASSESSMENT OF THE AVAILABILITY AND THE QUALITY OF MEDICAL CARE IN THE RUSSIAN FEDERATION

Gavrilov E.L., Shevchenko E.A.

Foundation for independent monitoring of medical services and human health «Health», Moscow, Russia (105066, Moscow, Dobroslobodskaya Street, 16, building 3), e-mail: shevchenkomma@gmail.com

The main task of the health care system in the Russian Federation is the observance of constitutional

rights of citizens to free medical care. Criteria for the availability and the quality of medical care, confirmed in the judicial and normative documents, such as Presidential Decree, the State program “Health Care Development”, program of state guarantees of free medical care to citizens may be used as reference points of the feedback system in the work of the health care administrations both at the level of individual regions and at the country level for the assessment of the effectiveness of the health care system reforms, followed by the analysis of the decisions taken and the development of the strategy for further action.

The software “Interactive map and rankings of regions: The availability and the quality of medical care in the Russian Federation”, developed by us, provides a comparison of the values of the target and the actual performance of these criteria, achieved by regions; on this basis it is possible to analyze the effectiveness of management decisions and to build the rankings of the accessibility and the quality of medical care for subjects of the Russian Federation.

Key words: public health, indicators of accessibility and quality of health care, information technology

Введение

Основной задачей, стоящей перед системой здравоохранения в Российской Федерации является обеспечение доступной и качественной медицинской помощи для граждан. Сохранение здоровья гражданина, либо, по возможности, полное восстановление – одна из важнейших стратегических задач государства, имеющая значение как для экономического благополучия страны, так и для ее безопасности.

Важнейшим элементом любой системы управления, в том числе и отраслью здравоохранения, является принятие оптимальных решений. В здравоохранении оптимальными являются решения не только эффективные в финансовом отношении, но в большей степени направленные на реализацию социальной миссии – формирования общественного здоровья как интегративного показателя качества жизни и объективного критерия оценки успешности проводимых политических, социальных и экономических реформ [15]. Как и любая система управления, управление здравоохранением не может существовать без определенных, выраженных количественно, достижимых, понятных целей, реализация которых запланирована на определенное время. В отечественной системе здравоохранения есть ряд нормативных правовых документов, которые определяют эти цели. Важнейшими из них являются Указы Президента Российской Федерации от 7 мая 2012 года №№ 597 и 598, получившие название «Майские Указы», определяющие цели государственной политики в сфере здравоохранения до 2018 года, государственная программа «Развитие здравоохранения», утвержденная Постановлением Правительства Российской Федерации от 15 апреля 2014 г. № 294, которая содержит целевые значения показателей (индикаторов) доступности и качества медицинской помощи на период с 2013 по 2018 год, в том числе десять с разбивкой по субъектам Российской Федерации. Данные документы определяют цели системы здравоохранения для всей страны, кроме того в Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи, утверждаемой ежегодно

Правительством Российской Федерации, в 2009 году впервые появился раздел, содержащий критерии доступности и качества медицинской помощи, в соответствии с которыми органы исполнительной власти субъектов Российской Федерации, с учетом особенностей половозрастного состава населения, уровня и структуры заболеваемости, климатических и географических особенностях региона формируют территориальные программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи, которыми утверждаются целевые (плановые) показатели системы здравоохранения субъекта на текущий год.

Также в Указе Президента Российской Федерации от 21 августа 2012 г. № 1199 установлены показатели «оценке эффективности деятельности органов исполнительной власти субъектов Российской Федерации».

Мониторинг и анализ исполнения вышеуказанных критериев являются частью системы контроля эффективности проводимой политики в сфере здравоохранения, обеспечивают объективную оценку работы руководителей здравоохранения на соответствующем уровне, позволяют своевременно вносить изменения в проводимые органами управления здравоохранением мероприятия, корректировать задачи системы, максимально эффективно использовать ресурсы для обеспечения исполнения социальной функции государства по предоставлению гражданам доступной и качественной медицинской помощи.

Эффективный контроль, как обязательный элемент системы управления, всегда направлен на достижение поставленных задач. От степени сложности контроля зависит оперативность реакции системы на изменяющиеся внутренние и внешние условия.

Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» предоставляет органам управления здравоохранения субъектов широкий круг полномочий по защите прав граждан в сфере охраны здоровья. Органы исполнительной власти субъектов при отсутствии федеральных нормативных правовых документов имеют право самостоятельно принимать решения по вопросам своей компетенции. От качества таких решений напрямую зависит уровень доступности и качества медицинской помощи, который можно оценить, анализируя целевые и фактические значения утвержденных критериев.

Современные средства сбора и обработки данных – информационные системы – нашли свое применение и в управлении здравоохранением. Возможности, которые открывает использование компьютерной техники, позволяют быстро оценивать ситуацию и снижать риски негативных последствий при принятии управленческих решений. Разработанный нами программный продукт «Интерактивная карта и рейтинги регионов: «Доступность и качество медицинской помощи в Российской Федерации» (Интерактивная карта) обеспечивает сравнение достигнутых субъектами значений целевых и фактических показателей критериев, установленных в Указах Президента Российской Федерации, программе государственных гарантий и Государственной программе «Развитие здравоохранения», на основании чего возможен анализ эффективности принятых управленческих решений и построение рейтингов доступности и качества медицинской помощи по субъектам (рис. 1).



Рис. 1 «Визуализация рейтинга субъектов Российской Федерации по исполнению целевых показателей доступности и качества медицинской помощи в программном продукте Интерактивная карта и рейтинг регионов: «Доступность и качество медицинской помощи в Российской Федерации». (Скриншот)



Рис. 2 «Определение веса показателей доступности и качества медицинской помощи в программном продукте Интерактивная карта и рейтинг регионов: «Доступность и качество медицинской помощи в Российской Федерации». (Скриншот)

Материал и методы исследования

Для расчета рейтинга субъектов Российской Федерации по оценке качества и доступности оказания медицинской помощи с использованием скалярного равенства применяются следующие принципы:

- 1) расчет значения каждого показателя;
- 2) группировка показателей по основным направлениям;
- 3) определение веса показателей или группы показателей.

Расчет значений показателей:

Каждому показателю рейтинга (ПР) соответствует определенное количество баллов. При этом в зависимости от процента достижения целевого значения показателя количество баллов может быть диапазоне от -1 до 7. Соответствие фактически достигнутого значения показателя установленному в соответствии с территориальной программой государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на соответствующий период оценивается в 3 балла.

Добавочная поправка (ДП) рассчитывается по линейной формуле:

ДП = 0,1 балла * процент отклонения (при условии отклонения в пределах 40%).

В случае отклонения показателя от установленного более чем на 40 %:

ДП = 4 балла.

В случае когда фактическое значение показателя лучше запланированного, ДП и ПР суммируются; в случае недостижения целевого показателя ДП вычитается из ПР.

Группировка показателей по основным направлениям.

Основные направления оценки:

- доступность медицинской помощи (Пдмп);
- качество и безопасность медицинской помощи (Пкмп);
- демографическая ситуации в регионе (Пдг).

Оценка каждой группы показателей производится суммированием баллов показателей, входящих в группу.

Определение веса показателей или группы показателей (рис. 2).

Вес показателей для определения «площади» векторного пространства может изменяться в зависимости от поставленных задач для субъектов Российской Федерации, необходимости анализа отдельных групп критериев и отдельных показателей в рамках оценки исполнения Указов Президента Российской Федерации, нормативно-правовых актов Правительства Российской Федерации и профильного Министерства.

При определении веса показателей используется диапазон от 0,0 до 2,0.

В случае применения группового весового метода расчет рейтинга производится по формуле:

$$P_{кдмп} = V_{дмп} * P_{дмп} + V_{кмп} * P_{кмп} + V_{дг} * P_{дг}$$

где $P_{кдмп}$ – суммарный показатель оценки качества и доступности медицинской помощи;

$P_{дмп}$ – оценка доступности медицинской помощи;

$P_{кмп}$ – оценка качества и безопасности медицинской помощи;

$P_{дг}$ – оценка демографической ситуации в регионе.

$V_{дмп}$ – вес группы доступности медицинской помощи;

$V_{кмп}$ – вес группы качества и безопасности медицинской помощи;

$V_{дг}$ – вес группы демографической ситуации в регионе.

В случае применения весового метода по каждому показателю расчет рейтинга производится по формуле:

$$P_{кдмп} = V_{п1} * P_1 + V_{п2} * P_2 + ... + V_{пn} * P_n$$

где $P_1 - P_n$ – конкретные показатели,

$V_{п1} - V_{пn}$ – вес этих показателей.

В нашей работе мы использовали 11 основных критериев оценки доступности и качества медицинской помощи:

Демографические показатели:

- Смертность от всех причин на 1000 населения;
- Смертность населения от болезней кровообращения на 100 тыс. населения;
- Смертность населения от новообразований в том числе злокачественных на 100 тыс. населения;
- Смертность населения от туберкулеза на 100 тыс. населения;
- Смертность населения в трудоспособном возрасте на 100 тыс. населения трудоспособного возраста;

• Смертность населения в трудоспособном возрасте от болезней кровообращения на 100 тыс. населения трудоспособного возраста

• Младенческая смертность на 1000 родившихся живыми.

• Смертность детей в возрасте 0–17 на 100 тыс. населения.

2. Показатели доступности медицинской помощи:

• Обеспеченность населения врачами на 10 тыс. населения;

• Обеспеченность средним медицинским персоналом на 10 тыс. населения.

Все перечисленные критерии содержатся в «Майских указах», государственной программе «Развитие здравоохранения», федеральной и территориальных программах государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи. Анализ исполнения целевых значений выбранных критериев, на наш взгляд, дает объективное представление о положении дел в системе здравоохранения субъектов Российской Федерации и позволяет проводить оценку проводимой в субъекте политики в сфере охраны здоровья граждан.

По сумме набранных баллов, рассчитанных на основании методики, программный продукт распределяет субъекты в 3 условные группы рейтинга: «Хорошо», «Удовлетворительно» и «Неудовлетворительно», визуализируя результаты на карте Российской Федерации по принципу светофора, где оттенками красного обозначаются субъекты, попавшие в группу «Неудовлетворительно», а оттенками зеленого – в группу «Хорошо».

Программа позволяет посмотреть значения целевых и фактических показателей доступности и качества медицинской помощи по каждому субъекту, а также оценку исполнения показателей в баллах (рис. 3).



Рис. 3 «Значения показателей доступности и качества медицинской помощи в субъекте Российской Федерации в программном продукте Интерактивная карта и рейтинги регионов: «Доступность и качество медицинской помощи в Российской Федерации». (Скриншот)

Результаты исследования

Можно привести следующий пример анализа, основанного на данных программного продукта.

По данным Счетной палаты Российской Федерации, в 2014 году территориальные программы государственных гарантий утверждены с дефицитом по 59 субъектам Российской Федерации (101,7 млрд. рублей). В 2015 году с дефицитом утверждено уже 62 территориальные программы (127,25 млрд. рублей), в том числе 9 территориальных программ с дефици-

том средств ОМС (4,92 млрд. рублей). [11]

Ряд субъектов, утвердивших в 2014 году территориальные программы государственных гарантий с дефицитом, достигли целевых значений ключевых показателей и вошли в категорию «хорошо»:

- Республика Алтай;
- Чеченская Республика;
- Магаданская область;
- Республика Саха.

Напротив, субъекты, не имеющие дефицита территориальных программ государственных гарантий в 2014 году, не достигли целевых значений ключевых показателей и вошли в категорию «неудовлетворительно»:

- Челябинская область;
- Оренбургская область.

Таким образом, можно сделать предварительный вывод, что правильные управленческие решения в сфере здравоохранения, в том числе грамотное территориальное планирование сети медицинских организаций, позволяют обеспечить доступность медицинской помощи и достичь исполнения целевых значений показателей, даже при условии дефицита денежных средств. То есть эффективность и профессионализм менеджера в здравоохранении является одним из важнейших факторов достижения результата.

Программа позволяет оценить динамику изменений доступности медицинской помощи в субъекте, а также сравнить между собой субъекты как в пределах одного федерального округа, так и расположенные в разных частях страны (рис. 4).



Рис. 4 «Визуальное отображение исполнения целевых показателей доступности и качества медицинской помощи в выбранных субъектах Российской Федерации в программном продукте Интерактивная карта и рейтинги регионов: «Доступность и качество медицинской помощи в Российской Федерации». (Скриншот)

Обсуждение результатов

Авторы и разработчики Интерактивной карты надеются, что программа будет полезна как для руководителей органов исполнительной власти в сфере здравоохранения на уровне субъектов, так и для федеральных властей.

Интерактивная карта может быть детализирована до уровня районов и муниципальных образований субъекта, перечень критериев оценки может быть расширен в соответствии с целями, которые перед собой ставит организатор здравоохранения.

Внедрение программного продукта субъектами Российской Федерации позволит оперативно отслеживать неблагоприятные изменения в районах субъек-

екта и оперативно принимать управленческие решения для улучшения ситуации.

Программный продукт позволит проводить анализ влияния принятых управленческих решений на динамику ключевых показателей доступности и качества медицинской помощи.

Список литературы

1. Здравоохранение в России. 2013: Стат. сб. Росстат. М., 2013. 380 с.
2. Здравоохранение в России. 2015: Стат. сб. Росстат. М., 2015. 176 с.
3. «Конституция Российской Федерации» (принята всенародным голосованием 12.12.1993) статья 41.
4. *Кораблев В.Н.* Оценка результативности и эффективности системы здравоохранения и медицинских организаций: монография. Дальневосточный государственный медицинский университет, 2015. URL: <http://www.medlinks.ru/sections.php?op=listarticles&secid=156> (дата обращения: 13.07.15)
5. Российский статистический ежегодник. 2013: Стат. сб. Росстат. М., 2013. 717 с.
6. Российский статистический ежегодник. 2014: Стат. сб. Росстат. М., 2014. 693 с.
7. Российский статистический ежегодник. 2015: Стат. сб. Росстат. М., 2015. 729 с.
8. Постановление Правительства Российской Федерации от 22.10.2012 № 1074 «О программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2013 год и на плановый период 2014 и 2015 годов»
9. Постановление Правительства Российской Федерации от 18.10.2013 № 932 «О программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2014 год и на плановый период 2015 и 2016 годов»
10. Постановление Правительства РФ от 28 ноября 2014 г. № 1273 «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2015 год и на плановый период 2016 и 2017 годов»
11. Счетная палата Российской Федерации. «Счетная палата проверила оптимизацию в сфере здравоохранения, культуры, образования и социального обслуживания.» URL: http://www.ach.gov.ru/press_center/news/21297?sphrase_id=2130232 (дата обращения 13.07.2015 г.)
12. Указ Президента Российской Федерации от 09.10.2007 № 1351 «Об утверждении Концепции демографической политики Российской Федерации на период до 2025 года»
13. Указ Президента Российской Федерации от 07.05.2012 № 597 «О мероприятиях по реализации государственной социальной политики»
14. Указ Президента Российской Федерации № 598 «О совершенствовании государственной политики в сфере здравоохранения»
15. Управление здравоохранением: Учебник / Под ред. В.З. Кучеренко. М.: ТЕИС, 2001. 448 с.

16. Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»

17. Федеральный закон от 29.11.2010 № 326-ФЗ «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации»

References

1. Health care in Russia. 2013: *Stat. sat. Rosstat.* Moscow, 2013, 380 p.
2. Health care in Russia. 2015: *Stat. sat. Rosstat.* Moscow, 2015, 176 p.
3. «*The Constitution of the Russian Federation*» (adopted by popular vote 12.12.1993) Article 41.
4. Korablev V.N. Evaluation of the effectiveness and efficiency of the health system and health care organizations: monograph. The Far-Eastern State Medical University, 2015. Available at : URL: <http://www.medlinks.ru/sections.php?op=listarticles&secid=156> (accessed 13.07.15)
5. Statistical Yearbook. 2013: *Stat. sat. Rosstat.* Moscow, 2013. 717 p.
6. Statistical Yearbook. 2014: *Stat. sat. Rosstat.* Moscow, 2014. 693 p.
7. Statistical Yearbook. 2015: *Stat. sat. Rosstat.* Moscow, 2015. 729 p.
8. *Russian Federation Government Resolution dated 22.10.2012, no 1074* «About the program of state guarantees of free medical care provision to citizens for 2013 and the planning period of 2014 and 2015»
9. *The Russian Federation Government Resolution dated 18.10.2013 number 932* «On the program of state guarantees of free medical care provision to citizens for 2014 and the planning period of 2015 and 2016»
10. *Russian Federation Government Resolution dated November 28, 2014, no 1273.* «On the Program of the state guarantees of rendering free medical care to citizens for 2015 and the planning period of 2016 and 2017»
11. *The Audit Chamber of the Russian Federation.* «Audit Chamber checked the optimization of health, culture, education and social services.» Available at : URL: http://www.ach.gov.ru/press_center/news/21297?sphrase_id=2130232 (accessed 13.07.15)
12. *Presidential Decree of 09.10.2007, no 1351* «On approval of the Russian Federation for the period up to 2025. Demographic Policy Concept»
13. *Presidential Decree of 07.05.2012, no 597* «On implementation of the state social policy measures»
14. *Decree of the President of the Russian Federation no 598* «On improvement of state policy in the sphere of public health»
15. *Health Management: Textbook.* Ed. V.Z. Kucherenko. Moscow: TEIS, 2001. 448 p
16. *The Federal Law of 21.11.2011, no 323-FL* «On the basis of public health protection in the Russian Federation»
17. *The Federal Law of 29.11.2010, no 326-FL* «On compulsory medical insurance in the Russian Federation»

ПРОБЛЕМЫ ПРАВОВОГО РЕГУЛИРОВАНИЯ ОТНОШЕНИЙ ПРИ ВМЕШАТЕЛЬСТВЕ В РЕПРОДУКТИВНЫЕ ПРОЦЕССЫ ЧЕЛОВЕКА

Макарова И.А., Дворянский С.А., Овчинников В.В., Яговкина Н.В.

ГБОУ ВПО Кировская государственная медицинская академия Минздрава России, Киров, Россия (610027, г. Киров, ул. К. Маркса, 112), e-mail: makarova.irina.an@gmail.com

Проведено комплексное изучение теоретических и практических вопросов существующего законодательства, регулирующего отношения, возникающие при проведении медицинского вмешательства в репродуктивные процессы человека, и определение основных направлений совершенствования действующего законодательства.

Ключевые слова: демография, акушерско-гинекологическая служба, законодательство, бесплодие, вспомогательные репродуктивные технологии, суррогатное материнство.

PROBLEMS OF LEGAL REGULATION OF RELATIONS WHILE INTERFERING THE HUMAN REPRODUCTIVE PROCESSES

Makarova I.A., Dvoryanskiy S.A., Ovchinnikov V.V., Yagovkina N.V.

Kirov State Medical Academy, Kirov, Russia (610027, Kirov, Karl Marx Street, 112), e-mail: makarova.irina.an@gmail.com

An extensive analysis of theoretical and practical issues of the existing laws regulating relations arising in the course of medical intervention in the human reproduction has been done. The main ways to improve the current legislation have been determined.

Key words: demographics, obstetrical and gynecological service, legislation, fertility, assisted reproductive technology, surrogacy.

Введение

Вопросы охраны репродуктивного здоровья приобрели в последние годы особую социальную значимость.

Основными направлениям Концепции демографической политики Российской Федерации на период до 2025 года являются: сокращение уровня смертности, в том числе младенческой и материнской; укрепление общего и особенно репродуктивного здоровья; создание условий и формирование здорового образа жизни; укрепление института семьи, совершенствование системы социальной поддержки семьи в связи с рождением и воспитанием детей, профилактика семейного неблагополучия, поддержка детей, находящихся в трудной жизненной ситуации;

формирование условий для беспрепятственного доступа инвалидов к наиболее востребованным объектам и услугам [6].

На сегодняшний день задача разработки комплексных программ на основе Концепции демографической политики Российской Федерации на период до 2025 года, направленных на улучшение демографической ситуации, является приоритетным направлением социальной политики руководства Российской Федерации, что находит отражение в действующем законодательстве.

Немаловажную роль в привлечении внимания юристов к вопросам репродуктивной медицины сыграли значительные успехи, достигнутые специалистами в области развития, как вспомогательных репродуктивных технологий, так и контррепродуктивных технологий, породившие проблемы, связанные с недостаточной нормативно-правовой базой, регулирующей отношения, возникающие при проведении медицинских вмешательств в репродуктивные процессы человека.

Материал и методы исследования

Проведен анализ конституционных и других нормативно-правовых актов российского и зарубежного законодательства, регулирующих репродуктивную деятельность человека в плане использования вспомогательных репродуктивных технологий.

Результаты и их обсуждение

Права, связанные с осуществлением репродуктивной функции человека, были признаны в решениях ООН многочисленными пактами и декларациями второй половины 20 столетия [1].

Правовое регулирование отношений при производстве вмешательств в репродуктивные процессы человека в различных государствах регулируется законодательством о здравоохранении или специальными законами, определяющими отношения в связи с искусственной репродукцией.

В законодательстве Российской Федерации основу репродуктивных прав составляет право человека на жизнь, провозглашенное статьей 20 Конституции Российской Федерации (принята на всенародном голосовании 12 декабря 1993 г.) [2]. Взаимосвязь права на жизнь с репродуктивными правами очевидна при рассмотрении правового режима искусственного прерывания беременности, при определении момента возникновения жизни, при определении правового статуса эмбриона, т.к. к числу наиболее дискуссионных и сложных вопросов в сфере права на жизнь в настоящее время относится вопрос начала человеческой жизни.

Законодательство об охране здоровья граждан в рамках Федерального Закона «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» №323-ФЗ от 21.11.2011 попыталось достаточно полно раскрыть регулирование вопросов воспроизводства (репродукции) человека и связанные с этим этические, моральные и нравственные аспекты, прежде всего – вопросы планирования семьи, включающие использование репродуктивных технологий, искусственно прерывания беременности, стерилизации.

Включение в Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» [5] (далее – Федераль-

ный закон № 323-ФЗ) отдельной главы 6 «Охрана здоровья матери и ребенка, вопросы семьи и репродуктивного здоровья», безусловно, можно считать важным шагом в решении существующих проблем вопросов репродуктивного права в нашей стране.

В Российской Федерации искусственное зарождение детей допустимо по медицинским показаниям при условии стойкого бесплодия, болезни супругов, опасности естественного способа рождения для здоровья матери или ребенка. Именно с этим связывается законодательная возможность прибегать к современным методам репродуктивной медицины.

В статье 55 «Применение вспомогательных репродуктивных технологий» Федерального закона № 323-ФЗ законодательство впервые попыталось достаточно полно раскрыть регулирование вопросов воспроизводства (репродукции) человека и связанные с этим этические, моральные и нравственные аспекты.

Согласно п. 1 ст. 55 Федерального закона № 323-ФЗ вспомогательные репродуктивные технологии представляют собой методы лечения бесплодия, при применении которых отдельные или все этапы зачатия и раннего развития эмбрионов осуществляются вне материнского организма (в том числе с использованием донорских и (или) криоконсервированных половых клеток, тканей репродуктивных органов и эмбрионов, а также суррогатного материнства). Определение конкретного механизма их использования отдано на уровень подзаконных актов уполномоченных органов исполнительной власти.

Важным новшеством можно назвать возможность применения репродуктивных технологий как лицами, состоящими в браке, так и одинокой женщиной (п. 3 статья 55). Это представляется разумным с точки зрения и социальной, и экономической.

Принципиально новым является факт отражения на законодательном уровне вопросов суррогатного материнства.

Согласно п. 9 ст. 55 Федерального закона № 323-ФЗ суррогатное материнство представляет собой вынашивание и рождение ребенка (в том числе преждевременные роды) по договору, заключаемому между суррогатной матерью (женщиной, вынашивающей плод после переноса донорского эмбриона) и потенциальными родителями, чьи половые клетки использовались для оплодотворения, либо одинокой женщиной, для которых вынашивание и рождение ребенка невозможно по медицинским показаниям.

Особо выделены законодателем вопросы возрастных условий применения суррогатного материнства. С точки зрения медицинской статистики, так называемый фертильный возраст женщины (т.е. возраст, в котором женщина может выносить и родить здорового ребенка) определяется как период с 15 до 49 лет. Законодатель для суррогатного материнства сузил рамки данного периода с 20 до 35 лет.

Отбор кандидатов для участия в программе суррогатного материнства подразумевает перед заключением соответствующего договора не только соответствие возрастным критериям, но и соблюдение целого ряда иных обязательных условий. Женщина, желающая принять участие в программе суррогатного материнства, должна:

1) иметь не менее одного здорового собственного ребенка;

2) получить медицинское заключение об удовлетворительном состоянии здоровья;

3) дать письменное информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство;

4) получить письменное согласие супруга при наличии зарегистрированного брака.

Суррогатная мать не может быть одновременно донором яйцеклетки.

Формализация данных требований на уровне закона является вполне разумной, по крайней мере, в целях избежания административных барьеров либо иных дополнительных условий для осуществления суррогатного материнства.

Впервые законодательно закреплено право граждан на криоконсервацию и хранение своих половых клеток, тканей репродуктивных органов и эмбрионов в основном, конечно, за счет личных средств (п. 5 статья 55).

Следует также обратить внимание на важные ограничения, которые предусмотрены законодателем в отношении использования репродуктивных технологий:

во-первых, в таких случаях не допускается выбор пола будущего ребенка. Исключение составляют случаи, когда имеется возможность наследования заболеваний, связанных с полом (п. 4 статья 55);

во-вторых, половые клетки, ткани репродуктивных органов и эмбрионы человека не могут быть использованы для промышленных целей (п. 6 статья 55);

в-третьих, быть донорами половых клеток имеют право граждане в возрасте от 18 до 35 лет, физически и психически здоровые, прошедшие медико-генетическое обследование (п. 7 статья 55).

Порядок использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказания и ограничения к их применению закрепляются в подзаконных актах (приказах) Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Для пациентов, участвовавших в программе с использованием вспомогательных репродуктивных технологий, немаловажным является вопрос установления происхождения ребенка, родившегося в результате использования методов вспомогательных репродуктивных технологий.

В соответствии с пунктом 4 статьи 51 Семейного кодекса Российской Федерации [3], лица, состоящие в браке и давшие свое согласие в письменной форме на применение метода искусственного оплодотворения или на имплантацию эмбриона, в случае рождения у них ребенка в результате применения этих методов записываются его родителями. При этом не имеет значения, являются супруги генетическими родителями или нет.

Однако в случае имплантации эмбриона другой женщине в целях его вынашивания указанные лица могут быть записаны родителями ребенка только с согласия женщины, родившей ребенка (суррогатной матери).

Таким образом, согласия суррогатной матери на вынашивание эмбриона на момент имплантации недостаточно для того, чтобы лица, заключившие с ней соответствующий договор, были записаны в качестве родителей. Такое согласие должно быть дано ею уже после рождения ребенка, и если она не подтверждает свое согласие, то она сама может быть записана в ка-

честве матери. Однако если такое согласие она дала, то впоследствии она не может его отозвать.

Таким образом, несмотря на то, что в вопросах правового регулирования применения вспомогательных репродуктивных технологий, определены многие ключевые позиции, существует достаточное количество нерешенных моментов.

Во-первых, законодателем даны только общие представления о вспомогательных репродуктивных технологиях, в ст. 55 Федерального закона № 323-ФЗ отсутствуют определения принципиальных категорий, определяющих суть применяемых методов и используемой терминологии.

Во-вторых, обращает на себя внимание отсутствие возрастного критерия для женщины, имеющей право на применение вспомогательных репродуктивных технологий: в Основах законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан от 22 июля 1993 г. № 5487-1[4] речь шла только о совершеннолетних. Исключение этого ограничения позволяет предполагать, что при наличии информированного добровольного согласия на медицинское вмешательство граждан любого возраста имеет право на применение вспомогательных репродуктивных технологий. То есть, девушка 15 лет, которая может дать согласие на медицинское вмешательство самостоятельно, без привлечения законных представителей, имеет законное право произвести искусственное оплодотворение?

В-третьих, суррогатное материнство по определению представляет собой вынашивание и рождение ребенка по договору, заключаемому между суррогатной матерью и потенциальными родителями. В законодательстве никоим образом не прописаны случаи заключения такого договора, его обязательность, форма, последствия его заключения. Существенными условиями такого договора должны стать способы обеспечения риска причинения вреда здоровью суррогатной матери.

В-четвертых, предусматривается безусловная презумпция материнства суррогатной матери. В свете того, что суррогатная мать в соответствии с законом не может быть одновременно донором яйцеклетки и не является генетической матерью рожденного ею ребенка, этот вопрос явно нуждается в дискуссии.

И, наконец, отсутствует ответственность за незаконное проведение искусственного оплодотворения и имплантации эмбриона, что представляется не совсем логичным при сохранении ответственности за незаконное проведение любого медицинского вмешательства.

Выводы

Несмотря на то, что именно вопросы применения вспомогательных репродуктивных технологий получили наибольшее развитие в Федеральном законе «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» № 323-ФЗ от 22.11.2011 г., остается немало «белых пятен» в регулировании правоотношений, возникающих при применении его и появившихся вслед за ним подзаконных актах, что требует дальнейшего совершенствования имеющейся нормативно-правовой базы

Список литературы

1. Международный пакт о гражданских и политических правах от 16 декабря 1966 г. // Ведомости Верховного совета СССР. 1976 г. № 17. Ст. 291
2. Конституция Российской Федерации (принята на всенародном голосовании 12 декабря 1993 г.) // Российская газета. 25.12.1993. № 237
3. Семейный кодекс Российской Федерации от 29.12.1995 № 223-ФЗ // Собрание законодательства Российской Федерации. 1996. № 1. Ст. 16
4. Основы законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан (утверждены Верховным Советом Российской Федерации 22 июля 1993 г. № 5487-1) // Ведомости Съезда народных депутатов и Верховного совета РФ. 1993, № 33, ст. 1318
5. Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» // Собрание законодательства Российской Федерации от 28 ноября 2011 г. № 48. Ст. 6724
6. Указ Президента Российской Федерации от 9 октября 2007 г. № 1351 «Об утверждении Концепции демографической политики Российской Федерации на период до 2025 года» // Собрание законодательства Российской Федерации от 15 октября 2007 г. № 42. Ст. 5009. Концепция демографической политики Российской Федерации на период до 2025 года. (Утверждена Указом Президента Российской Федерации от 9 октября 2007 г. № 1351).

References

1. Mezhdunarodnyy pakt o grazhdanskikh i politicheskikh pravakh ot 16 dekabrya 1966 g. *Vedomosti Verkhovnogo soveta SSSR*. 1976, no 17, article 291
2. Konstitutsiya Rossiyskoy Federatsii (prinyata na vsenarodnom golosovanii 12 dekabrya 1993 g.). *Rossiyskaya gazeta*. 25.12.1993, no 237
3. Semeynyy kodeks Rossiyskoy Federatsii ot 29.12.1995, no 223-FZ. *Sobranie zakonodatel'stva Rossiyskoy Federatsii*. 1996, no 1, article 16
4. Osnovy zakonodatel'stva Rossiyskoy Federatsii ob okhrane zdorov'ya grazhdan (utverzhdeny Verkhovnym Sovetom Rossiyskoy Federatsii 22 iyulya 1993 g, no 5487-1). *Vedomosti S'ezda narodnykh deputatov i Verkhovnogo soveta RF*. 1993, no 33, article 1318
5. Federal'nyy zakon ot 21 noyabrya 2011 g, no 323-FZ «Ob osnovakh okhrany zdorov'ya grazhdan v Rossiyskoy Federatsii». *Sobranie zakonodatel'stva Rossiyskoy Federatsii* ot 28 noyabrya 2011 g, no 48, article 6724
6. Ukaz Prezidenta Rossiyskoy Federatsii ot 9 oktyabrya 2007 g, no 1351. «Ob utverzhenii Kontseptsii demograficheskoy politiki Rossiyskoy Federatsii na period do 2025 goda». *Sobranie zakonodatel'stva Rossiyskoy Federatsii* ot 15 oktyabrya 2007 g, no 42, article 5009. Kontseptsiya demograficheskoy politiki Rossiyskoy Federatsii na period do 2025 goda. (Utverzhdena Ukazom Prezidenta Rossiyskoy Federatsii ot 9 oktyabrya 2007 g, no 1351).

ВЛИЯНИЕ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ РЕГИОНАЛЬНОГО ПЕРИНАТАЛЬНОГО ЦЕНТРА НА СТАБИЛИЗАЦИЮ ДЕМОГРАФИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ

¹Семеновский Н.В., ²Макарова И.А.,
²Дворянский С.А., ²Овчинников В.В.

¹КОГБУЗ «Кировский областной клинический перинатальный центр» Киров, Россия (610048, г. Киров, ул. Московская, 163), e-mail: mail@pncenter.ru
²ГБОУ ВПО Кировская государственная медицинская академия Минздрава России, Киров, Россия (610027, г. Киров, ул. К. Маркса, 112), e-mail: makarova.irina.an@gmail.com

Проанализировано влияние создания трехуровневой системы организации акушерско-гинекологической службы Кировской области на изменение основных демографических показателей региона. Выявлено снижение показателей материнской и младенческой смертности, перинатальной заболеваемости и смертности в регионе в результате создания перинатального центра и системы маршрутизации беременных высокой степени перинатального риска.

Ключевые слова: демография, акушерско-гинекологическая служба, материнская смертность, младенческая смертность, перинатальная заболеваемость и смертность.

THE IMPACT OF REGIONAL PRENATAL CARE CENTRE ON THE STABILIZATION OF DEMOGRAPHIC INDICATORS

¹Semenovsky N.V., ²Makarova I. A., ²Dvoryansky S.A.,
²Ovchinnikov V.V.

¹Kirov Region Clinical Perinatal Center, Kirov, Russia (610048, Moskovskaya Street, 163), e-mail: mail@pncenter.ru
²Kirov State Medical Academy, Kirov, Russia (610027, Kirov, K. Marx Street, 112), e-mail: makarova.irina.an@gmail.com

The impact of a three-level system of Kirov Region obstetric and gynecologic service organization on the basic demographic indicators of the region has been analyzed. It has been found out that maternal and infant mortality rate, perinatal morbidity and mortality rate in the region have decreased thanks to establishment of the perinatal center and taking women with a high risk pregnancy to the perinatal center for delivery.

Key words: demographics, obstetric and gynecologic service, maternal mortality rate, infant mortality rate, perinatal morbidity and mortality rate.

Введение

Демографическая ситуация, сложившаяся в Российской Федерации после 1991 года и характеризовавшаяся падением рождаемости, ростом общей смертности населения от различных причин и, как следствие этого, снижением численности населения государства вот уже несколько лет находится под особым вниманием Президента и Правительства РФ [1].

Закономерно, что вопросы охраны материнства и детства являются на сегодняшний день одним из приоритетных направлений деятельности системы здравоохранения Российской Федерации.

За последнее десятилетие произошли значительные изменения в системе организации медицинской помощи матери и ребенку в стране, направленные на повышение качества и доступности медицинской помощи населению независимо от места проживания: реструктуризация коечного фонда учреждений и формирование 3-уровневой системы акушерских стационаров, оснащение современным оборудованием и подготовка квалифицированных кадров, создание системы маршрутизации пациентов, разработка порядков и клинических протоколов по профилю акушерство и гинекология [2].

Кировская область была одним из тех регионов России, которые первыми приступили к реорганизации перинатальной службы в 2004 году и для этого были веские основания: географическое положение региона, административное устройство, демографическая ситуация, состояние акушерско-гинекологической и педиатрической служб [3].

В 2004 году основные демографические и качественные показатели работы перинатальной службы региона значительно отличались от общероссийских не в лучшую сторону (табл. 1) [3]:

Таблица 1

Демографические показатели Кировской области и Российской Федерации

Демографические показатели	Кировская область 2004 год	Российская Федерация 2004 год
Рождаемость на 1000 нас.	9,5	10,4
Смертность на 1000 нас.	18,8	16,0
Естественный прирост	-9,1	-5,6
Младенческая смертность (по формуле Патса)	12,4	11,5
Материнская смертность (на 1000000 живорожденных)	29,4	23,4

Материал и методы исследования

Проанализированы основные демографические показатели и показатели работы акушерско-гинекологической службы Кировской области за период 2004–2015 гг. на основании ретроспективного анализа сводных форм статистической отчетности Кировской области Сведения о медицинской помощи беременным, роженицам и родильницам (Форма № 32) [4] и пояснительных записок к ним.

Результаты и их обсуждение

В структуре перинатальной смертности в Кировской области в течение многих лет на долю ранней неонатальной смертности приходилось 50%. Среди причин ранней неонатальной смертности пер-

вые ранговые места занимали респираторные нарушения и врожденные аномалии развития.

Анализ случаев перинатальной смертности выявил дефекты пренатальной диагностики врожденных пороков развития и реанимационной помощи новорожденным, связанные с кадровым дефицитом, недостаточным опытом оказания реанимационной помощи новорожденным на местах и с недостаточной оснащенностью учреждений здравоохранения диагностической ультразвуковой и реанимационной аппаратурой.

Недостаток современного оборудования на местах отчасти был связан с большим количеством маломощных родовспомогательных учреждений в регионе. В 2004 году в области работали 39 центральных районных больниц и 6 участковых больниц, имеющих родильные отделения, 2 родильных дома и 2 родильных отделения в составе многопрофильных больниц в г. Кирова. В 20 из этих учреждений количество родов в год было менее 100, и только в 8 – более 500 родов в год.

Совершенно закономерным в сложившейся ситуации выглядел тот факт, что приказ департамента здравоохранения Кировской области о создании перинатальной службы в регионе [5] появился на этапе всероссийского обсуждения проекта соответствующего приказа Министерства здравоохранения и социального развития РФ [6].

Базой для создания перинатального центра в области стал городской родильный дом № 2. В 2004 году это было самое крупное учреждение службы родовспоможения Кировской области (286 коек, 2900 родов, всего родов в учреждениях Кировской области – 13 589). Специализацией учреждения на протяжении нескольких лет было оказание медицинской помощи женщинам и детям при преждевременных родах, поэтому родильный дом имел в своем составе отделение реанимации новорожденных. С 1989 года на его базе располагалась кафедра акушерства и гинекологии Кировской государственной медицинской академии.

На первом этапе создания перинатального центра акцент был сделан на реорганизацию медицинской помощи новорожденным: увеличено количество коек реанимации новорожденных, подготовлены на центральных базах специалисты для работы в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных (далее – ОРИТ), приобретено современное реанимационное оборудование для оказания помощи детям с низкой и экстремально низкой массой тела.

Однако тот факт, что вновь организованный

перинатальный центр размещался в типовом родильном доме, спроектированном в 70-х годах 20 века, не позволял в полном объеме развернуть все службы неонатологической помощи – прежде всего, отделение патологии новорожденных (второй этап).

Включение Кировской области в декабре 2007 года в пилотный проект по строительству перинатальных центров в регионах позволило решить эту проблему.

Как и во всех регионах, строительство осуществлялось за счет федерального и регионального бюджетов.

Открытие акушерского корпуса перинатального центра состоялось 01.12.2010 года.

14.01.2011 года начало свою работу отделение 2-го этапа выхаживания детей на 60 коек и сформировалась современная структура неонатологической службы центра: ОРИТ новорожденных на 30 коек, отделение новорожденных на 100 коек, отделение патологии новорожденных и недоношенных детей на 60 коек.

Созданная в Кировской области 3-уровневая система организации акушерских стационаров и существующая с 2010 года система маршрутизации пациентов предполагает максимальную концентрацию беременных, рожениц, родильниц и новорожденных высокой и средней степени перинатального риска, включая преждевременные роды, в перинатальном центре.

На сегодняшний день более 40% от общего числа родов в области и более 80% преждевременных родов проходят в перинатальном центре (табл. 2)

В перинатальном центре эффективно функционирует система консультативной помощи для пациентов и медицинских работников.

В режиме реального времени ведется мониторинг родов, проходящих в учреждениях 1 и 2 уровня, специалистами дистанционного консультативного центра, врачи УЗ-диагностики консультативно-диагностического отделения проводят УЗИ-скрининг II триместра для пациентов, проживающих в районах области, а акушеры-гинекологи ведут консультативный прием и мониторинг качества наблюдения беременных высокой степени перинатального риска.

Все это привело к существенному улучшению демографических показателей: в 7 раз снизился показатель материнской летальности (2010 – 44,3 на 100000 живорождений, 2014 – 6,2, в 2015 году случаев материнской летальности не зарегистрировано), по уровню показателя младенческой смертности в 2015 году Кировская область вошла в число 3-х лучших регионов России – 4,2 (по формуле Ратса).

Таблица 2

Распределение родов по учреждениям разного уровня акушерско-гинекологической службы Кировской области

	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Всего родов в регионе	15267	15222	16419	16585	16271	16139
1 уровень (131 койка)	3312 – 21,7%	2930 – 19%	2875 – 17,5%	2551 – 13,6%	1657 – 10,2%	1375 – 8,5%
2 уровень (298 коек)	6872 – 45%	6580 – 43%	8181 – 49,8%	7246 – 44,6%	7818 – 48%	7661 – 47,5%
3 уровень (215 коек)	5083 – 33,3%	5712 – 38%	5363 – 32,7%	6788 – 41,8%	6796 – 41,8%	7103 – 44%

Выводы

По результатам проведенного ретроспективного анализа выявлено положительное влияние создания трехуровневой системы оказания акушерско-гинекологической помощи и выделения как основного учреждения регионального перинатального центра на демографические показатели региона и основные показатели деятельности акушерско-гинекологической службы, что свидетельствует о повышении качества медицинской помощи женщинам в период беременности, родов и послеродовом периоде.

В перспективе задачами перинатального центра является усиление методологического влияния на работу перинатальной службы региона, внедрение программ обучения специалистов из районных больниц в симуляционном центре и на рабочих местах, дальнейшее совершенствование дистанционных форм консультирования пациентов.

Список литературы

1. Указ Президента Российской Федерации от 9 октября 2007 г. № 1351 «Об утверждении Концепции демографической политики Российской Федерации на период до 2025 года» // Собрание законодательства Российской Федерации от 15 октября 2007 г. № 42. Ст. 5009. Концепция демографической политики Российской Федерации на период до 2025 года. (Утверждена Указом Президента Российской Федерации от 9 октября 2007 г. № 1351).

2. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 1 ноября 2012 г. № 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология» (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)» // Российская газета, спецвыпуск, 25.04.2013, № 90/1

3. Итоги работы отрасли здравоохранения Кировской области (за период 2004–2015 гг.). Web: <http://www.medkirov.ru> (дата обращения: 08.04.16.)

4. Сведения о медицинской помощи беременным, роженицам и родильницам (Форма № 32). Приказ Росстата «Об утверждении формы» от 31.12.2011 № 520

5. Приказ департамента здравоохранения Кировской области от 13.08.2004. № 656 «Об организации перинатальной службы в Кировской области». Web: <http://www.medkirov.ru> (дата обращения: 10.04.16.)

6. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 09.12.2004 № 308 «Об организации деятельности перинатальных центров». Web: <http://www.rosminzdrav.ru> (дата обращения: 10.04.16.)

References

1. Ukaz Prezidenta Rossiyskoy Federatsii ot 9 oktyabrya 2007 g, no 1351. «Ob utverzhdenii Kontseptsii demograficheskoy politiki Rossiyskoy Federatsii na period do 2025 goda». *Sobranie zakonodatel'stva Rossiyskoy Federatsii* ot 15 oktyabrya 2007 g, no 42, article 5009. Kontseptsiya demograficheskoy politiki Rossiyskoy Federatsii na period do 2025 goda. (Utverzhdena Ukazom Prezidenta Rossiyskoy Federatsii ot 9 oktyabrya 2007 g, no 1351).

2. Prikaz Ministerstva zdravookhraneniya

Rossiyskoy Federatsii ot 1 noyabrya 2012 g, no 572n. «Ob utverzhdenii Poryadka okazaniya meditsinskoy pomoshchi po profilyu «akusherstvo i ginekologiya» (za isklyucheniem ispol'zovaniya vspomogatel'nykh reproductivnykh tekhnologiy)». *Rossiyskaya gazeta, spetsvyпуск*, 25.04.2013, no 90/1

3. *Itogi raboty otrasli zdravookhraneniya Kirovskoy oblasti (za period 2004-2015 gg.)*. Available at: web: <http://www.medkirov.ru> (accessed 08.04.16.)

4. Svedeniya o meditsinskoy pomoshchi beremennym, rozhenitsam i rodil'nitsam (Forma no 32). *Prikaz Rosstata «Ob utverzhdenii formy»* ot 31.12.2011, no 520

5. *Prikaz departamenta zdravookhraneniya Kirovskoy oblasti ot 13.08.2004. no 656 «Ob organizatsii perinatal'noy sluzhby v Kirovskoy oblasti»*. Available at: web: <http://www.medkirov.ru> (accessed 10.04.16.)

6. *Prikaz Ministerstva zdravookhraneniya i sotsial'nogo razvitiya RF ot 09.12.2004, no 308 «Ob organizatsii deyatel'nosti perinatal'nykh tsentrov»*. Available at: web: <http://www.rosminzdrav.ru> (accessed 10.04.16.)

УДК 614.842.862:616-054:303.732(470.51)

К АНАЛИЗУ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ПОЖАРНЫХ УДМУРТИИ

¹Шкатова Е.Ю., ²Пичугина Л.В.

¹ГБОУ ВПО Ижевская государственная медицинская академия Минздрава России, Ижевск, Россия (426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281), e-mail: shkatoval@rambler.ru

²ФКУЗ «МСЧ МВД России по Удмуртской Республике», Ижевск, Россия (426035, г. Ижевск, ул. Серова, 69), e-mail: liudm.pichugina@yandex.ru

В статье проведен анализ уровня заболеваемости по данным медицинских осмотров и госпитализированной заболеваемости сотрудников Государственной противопожарной службы (ГПС) в период 2004–2015 гг. Выявлено, что уровень заболеваемости по данным медицинских осмотров стабилен и составляет 28,4 на 1000 пожарных. В структуре заболеваемости лидирующие позиции занимают болезни уха и сосцевидного отростка, болезни системы кровообращения и органов дыхания. В структуре госпитализированной заболеваемости преобладают болезни системы кровообращения, костно-мышечной системы и соединительной ткани, болезни органов пищеварения.

Ключевые слова: сотрудники Государственной противопожарной службы (пожарные), заболеваемость по данным медицинских осмотров, госпитализированная заболеваемость.

ON THE ANALYSIS OF FIREMEN MOBILITY IN UDMURTIA

¹Shkatova E. Yu., ²Pichugina L. V.

¹Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia (426034, Izhevsk, Kommunny Street, 281), e-mail: shkatoval@rambler.ru

²The Udmurt Republic Medical Sanitary Station of the Ministry of Internal Affairs of Russia, Izhevsk, Russia (426035, Izhevsk, Serov Street, 69), e-mail: liudm.pichugina@yandex.ru

The article below presents analysis of morbidity and hospitalization of State Fire Service (GPS) officers in 2004-2015. According to the results of medical examination morbidity level is 28,4 per 1000 firemen and remains stable. Ear and mastoid diseases, the circulatory system and respiratory system diseases are the leading disorders. The main causes of hospitalization include diseases of the circulatory system, musculoskeletal system and connective tissue, digestive system.

Key words: State Fire Service officers (firemen), the level of morbidity, results of medical examination, hospitalization.

Введение

Сотрудники противопожарной службы выполняют специфические функции по ликвидации последствий чрезвычайных происшествий, участвуют в тушении пожаров. Состояние их здоровья во многом определяет быстроту и качество поставленных перед службой задач. В последнее время исследователями уделяется большое внимание изучению здоровья сотрудников Государственной противопожарной службы (ГПС) как в нашей стране, так и за рубежом [1–6, 8]. В популяционно-ориентированных исследованиях показано, что у пожарных при стаже более 20 лет высок профессиональный риск развития рака толстой кишки, губ, яичка, предстательной железы и почки, неходжкинской лимфомы, множественной меланомы [7, 11]. Основной причиной смерти во время дежурств является внезапная сердечная смерть [10], наиболее частой причиной инвалидности – заболевания опорно-двигательного аппарата, сердечно-сосудистой системы и психические расстройства [12]. Среди факторов недостаточного статуса здоровья были установлены: недостаточное физическое развитие, наличие факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, систолическая артериальная гипертония и курение [9].

Цель исследования – изучить заболеваемость пожарных Удмуртской Республики (УР) за период 2004–2015 годов.

Материал и методы

Заболеваемость сотрудников Государственной противопожарной службы (ГПС) изучали комплексно по данным социально-гигиенических исследований и медицинских осмотров с 2004 по 2015 годы. Обследовано 385 сотрудников ГПС г. Ижевска в возрасте от 20 до 55 лет: мужчин было 98,4%, женщин – 1,6%. Средний возраст обследованных составил $34,4 \pm 0,1$ год: женщин – $41,8 \pm 2,5$, мужчин – $27,5 \pm 0,4$. Для изучения уровня госпитализированной заболеваемости болезнями органов пищеварения проведен ретроспективный анализ каждого случая госпитализации сотрудников противопожарной службы МЧС по УР сплошным методом выкопировки данных из статистических карт вышедшего из стационара (ф.

№ 066/у), медицинских карт стационарного больного (ф. № 003/у), журналов отказа от госпитализации (всего 988 единиц наблюдения). Оценивали среднюю длительность лечения в стационаре и структуру госпитализированной заболеваемости. Исследование проводилось на базе госпиталя медико-санитарной части Министерства внутренних дел по Удмуртской Республике в период с 2004 по 2015 гг. Работа выполнена с получением информированного согласия обследуемых и одобрена этическим комитетом Ижевской государственной медицинской академии. Статистическая обработка результатов проведена с использованием программного обеспечения Microsoft Excel Starter 2010. Выполнен анализ динамических рядов с вычислением темпа роста снижения показателей с выявлением тренда и экстраполяции анализируемого ряда. Математическое выражение закономерностей динамики данных получено с помощью экспоненциального сглаживания и вычисления коэффициента достоверности аппроксимации R^2 .

Результаты и их обсуждение

Заболеваемость по данным медицинских осмотров за двенадцатилетний период составила $28,4 \pm 5,6$ на 1000 сотрудников и имела волнообразный характер с 13,7 на 1000 сотрудников в 2010 году до 32,2 в 2014 году. Динамика заболеваемости представлена на рис 1.

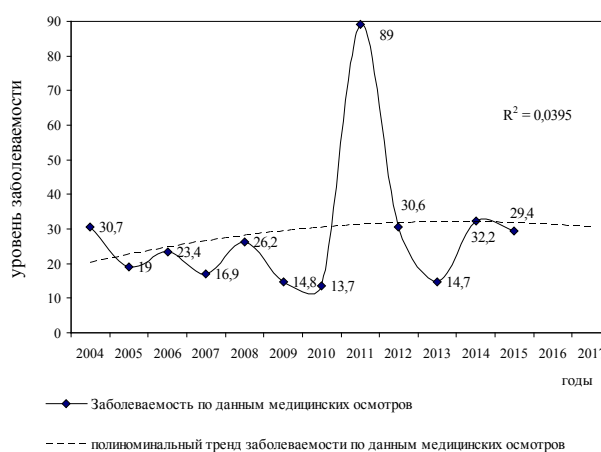


Рис. 1. Динамика уровня заболеваемости сотрудников ГПС по данным медицинских осмотров за 2004–2015 гг. и ее прогноз на 2017 г., на 1000 осмотренных.

Всего признано здоровыми 96,0% от числа осмотренных сотрудников ГПС при полноте охвата медицинскими осмотрами 97,2%. Наименьшая заболеваемость (13,7–14,7 на 1000 сотрудников) отмечена в 2009–2010 гг. и 2013 г. Максимальная заболеваемость (89,0 на 1000 сотрудников) наблюдалась в 2011 году. Это связано с участием большинства сотрудников ГПС в тушении многочисленных лесных пожаров и ликвидации последствий аномальной жары на территории Удмуртии и других регионов Российской Федерации в 2010 г.

В структуре заболеваемости по данным медицинских осмотров (рис. 2) на первом месте находились болезни уха и осцевидного отростка; на втором – системы кровообращения; на третьем – органов дыхания; на четвертом – некоторые инфекционные и паразитарные заболевания.



Рис 2. Структура заболеваемости по данным медицинских осмотров за 2004–2015 гг., %.

Лидирующие позиции занимали болезни системы кровообращения, что характерно как для населения Удмуртской Республики, так и Российской Федерации. Частые заболевания уха и сосцевидного отростка у пожарных исследователи связывают с воздействием шума от работы пожарных машин во время тушения пожаров [3]. Значительную заболеваемость сотрудников ГПС болезнями глаза и его придаточного аппарата объясняют воздействием токсических и раздражающих веществ, выделяющихся при горении, на орган зрения [1].

Средний возраст госпитализированных сотрудников ГПС составил $37,2 \pm 0,1$ год. Мужчин было госпитализировано 80,2%, женщин – 19,8%. Значительных изменений в уровне госпитализированной заболеваемости за наблюдаемый период не выявлено. Средний уровень госпитализированной заболеваемости сотрудников ГПС составил $6,2 \pm 1,6$ на 1000 человек прикрепленного населения (рис. 3), в том числе по поводу болезней: органов кровообращения – $2,3 \pm 0,7$; костно-мышечной системы – $2,0 \pm 0,4$; органов пищеварения – $0,8 \pm 0,2$. При оценке структуры госпитализированной заболеваемости у сотрудников ГПС по Удмуртской Республике установлено, что она является достаточно стабильной на протяжении данного периода (рис. 4).

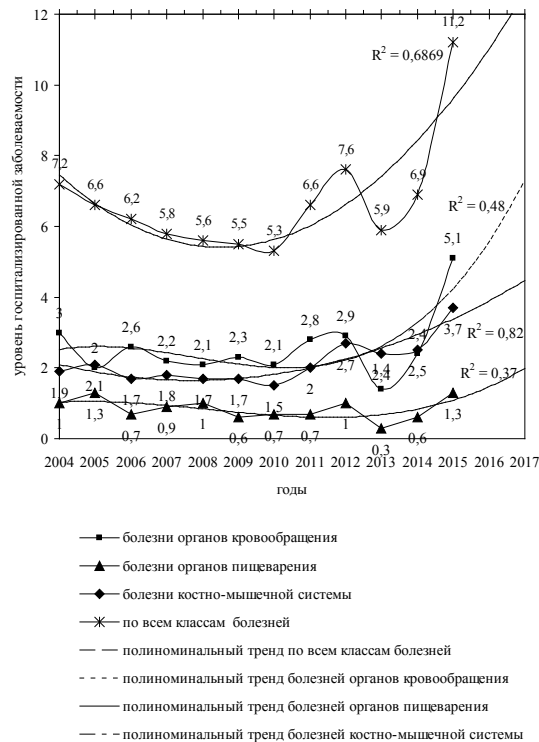


Рис.3. Динамика уровня госпитализированной заболеваемости сотрудников ГПС по основным классам болезней за 2004–2015 гг. и ее прогноз на 2017 г., на 1000 человек.

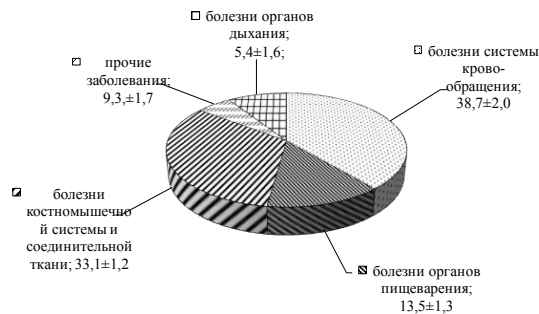


Рис. 4. Структура госпитализированной заболеваемости за 10 лет, M±m %.

В структуре терапевтической заболеваемости на первом месте находятся болезни системы кровообращения, на втором – костно-мышечной системы и соединительной ткани, на третьем – органов пищеварения. Четвертое, пятое и шестое место занимают, соответственно, болезни нервной системы, органов дыхания и мочеполовой системы. Такое распределение вполне объяснимо с учетом профессиональных факторов риска. В исследованиях [3, 5, 7] доказано, что частицы дыма повышают вязкость крови в сосудах (влияют на маркеры крови: гемоглобин, фибриноген, тромбоциты), увеличивая случаи сердечных аритмий, тем самым повышая заболеваемость болезнями органов кровообращения. Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани занимают третье место, что связано с большими

физическими нагрузками при тушении пожаров. Третье место в структуре госпитализированной заболеваемости принадлежит болезням органов пищеварения. Слизистые оболочки органов пищеварения очень чувствительны к гипоксии и токсическим продуктам, выделяющимся при горении различных объектов. Это проявляется угнетением окислительно-восстановительных процессов и неблагоприятным воздействием на морфофункциональное состояние желудочно-кишечного тракта [2].

При оценке средней длительности лечения пациентов в стационаре установлено ее достоверное снижение по всем основным классам болезней внутренних органов. Средняя длительность пребывания на койке больных с сердечно-сосудистой патологией снизилась за 12 лет с 19,8 до 10,6 ($R^2=0,76$), с болезнями костно-мышечной системы и соединительной ткани с 21,1 до 10,8 ($R^2=0,91$), с патологией органов пищеварения с 18,2 до 10,9 ($R^2=0,85$). Это связано как со снижением средней длительности пребывания больного на койке согласно медико-экономическим стандартам, так и с улучшением лечения и диагностики данных заболеваний в связи с внедрением новейшего оборудования и современных схем терапии данной патологии. Экстраполяция трендов на последующие годы показала дальнейшее снижение средней длительности пребывания пациентов в стационаре по классам болезней системы кровообращения, болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани.

Выводы

1. За двенадцатилетний период средний уровень заболеваемости пожарных по данным медицинских осмотров составил 28,4 на 1000 сотрудников ГПС и был максимальным в 2011 году в связи со значительными физическими и эмоциональными нагрузками при тушении пожаров во время аномальной жары в Удмуртии 2010 г., что диктует необходимость внедрения углубленных медицинских обследований с применением скрининг-анкет для осуществления донозологической диагностики заболеваний. В данной структуре заболеваемости лидируют болезни уха и сосцевидного отростка, системы кровообращения и органов дыхания.

2. В структуре госпитализированной заболеваемости за двенадцатилетний период преобладали болезни системы кровообращения, костно-мышечной системы и соединительной ткани, органов пищеварения.

По данным математического моделирования прогнозируется рост госпитализированной заболеваемости по основным классам болезней у сотрудников ГПС при увеличении средней длительности пребывания их на койке. В связи с этим необходима разработка мероприятий, направленных на совершенствование оказания лечебно-профилактической помощи данной категории населения.

Список литературы

1. Влияние опасных факторов пожара на здоровье пожарных: поражение органов зрения оперативных сотрудников ГПС. Оценка эффективности средств защиты органов зрения / В.С. Кузьмичев [и др.] // Известия Юго-Западного государственного университета. 2014. № 5 (56). С. 127–134.

2. Кольчева И.В. Оценка состояния здоровья и условий труда лиц, работающих в экстремальных условиях: проблемы поиска и поиск решений // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. № 3. 2004. С. 53–60.

3. Марченко Д.В. Охрана труда и профилактика профессиональных заболеваний: учебное пособие. Ростов н/ Дону: Феникс, 2008. 262 [1] с.; ил. «Медицина».

4. Порошин А.А., Харин В.В., Бобринев Е.В., Путин В.С. / Анализ показателей заболеваемости и травматизма в подразделениях МЧС России за 2010–2012 годы // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2013. № 4. С. 18–22.

5. Crawford J.O., Graveling R.A Non-cancer occupational health risks in firefighters // Occup. Med., October 2012; 62: 485–495.

6. Guidotti T.L Occupational mortality among firefighters, assessing the association. // J. Occup. Environ. Med. 1995. Vol. 37 (12). P. 1348–1356.

7. Le Masters G.K.I., Genaidy A.M., Succop P., Deddens J., Sobeih T., Barriera-Viruet H., Dunning K., Lockey J. Cancer risk among firefighters: a review and meta-analysis of 32 studies // J. Occup. Environ. Med. 2006. Vol. 48(11). P. 1189–1200.

8. Ma F., Fleming L.E., Lee D.J., Trapido E., Gerace T.A., Lai H., Lai S.. Mortality in Florida professional firefighters, 1972 to 1999 // Am. J. Ind. Med. 2005. Vol. 47 (6). P. 509–517.

9. Plat M.J., Frings-Dresen M.H., Sluiter J.K. Diminished health status in firefighters. // Ergonomics. 2012. Vol. 55 (91). P. 1119–1122.

10. Soteriades E.S, Smith D.L, Tsismenakis A.J, Baur D.M, Kales S.N. Cardiovascular disease in US firefighters: a systematic review // Cardiol Rev. 2011. Vol. 19(4). P. 202–215.

11. Stang A.I., Jöckel K.H., Baumgardt-Elms C., Ahrens W. Firefighting and risk of testicular cancer: results from a German population-based case-control study // Am. J. Ind. Med. 2003. Vol. 43. (3). P. 291–294.

12. Szubert Z, Sobala W. Health reason for firefighters to leave their job // Med Pr. 2002. Vol. 53 (4). P. 29.

References

1. Vliyanie opasnykh faktorov pozhara na zdorov'e pozharnykh: porazhenie organov zreniya operativnykh sotrudnikov GPS. Otsenka effektivnosti sredstv zashchity organov zreniya / V.S. Kuz'michev [i dr.]. *Izvestiya Yugo-Zapadnogo gosudarstvennogo universiteta*. 2014, no 5 (56), pp.127–134.

2. Kolycheva I.V. Otsenka sostoyaniya zdorov'ya i usloviy truda lits, rabotayushchikh v ekstremal'nykh usloviyakh: problemy poiska i poisk resheniy. *Byulleten' VSNTs SO RAMN*. 2004, no 3, pp. 53–60.

3. Marchenko D.V. *Okhrana truda i profilaktika professional'nykh zabolevaniy: uchebnoe posobie*. Rostov n/ Donu: Feniks, 2008, 262 [1] p.; il. «Medit-sina».

4. Poroshin A.A., Kharin V.V., Bobrinev E.V., Putin V.S. / Analiz pokazateley zabolevaemosti i travmatizma v podrazdeleniyakh MChS Rossii za 2010–2012 gody. *Mediko-biologicheskie i sotsial'no-psikhologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychaynykh situatsiyakh*. 2013, no 4, pp.18–22.

5. Crawford J.O., Graveling R.A. Non-cancer occupational health risks in firefighters. *Occup. Med.*, October 2012; 62: 485–495.
6. Guidotti T.L. Occupational mortality among firefighters, assessing the association. *J. Occup. Environ. Med.* 1995. vol. 37(12), pp. 1348–1356.
7. Le Masters G.K.1., Genaidy A.M., Succop P., Deddens J., Sobeih T., Barriera-Viruet H., Dunning K., Lockey J. Cancer risk among firefighters: a review and meta-analysis of 32 studies. *J. Occup. Environ. Med.* 2006, vol. 48(11), pp. 1189–1200.
8. Ma F., Fleming L.E., Lee D.J., Trapido E., Gerace T.A., Lai H., Lai S.. Mortality in Florida professional firefighters, 1972 to 1999. *Am. J. Ind. Med.* 2005, vol. 47(6), pp. 509–517.
9. Plat M.J., Frings-Dresen M.H., Sluiter J.K. Diminished health status in firefighters. *Ergonomics*. 2012, vol. 55(91), pp. 1119–1122.
10. Soteriades E.S, Smith D.L, Tsismenakis A.J, Baur D.M, Kales S.N. Cardiovascular disease in US firefighters: a systematic review. *Cardiol Rev.* 2011, vol. 19(4), pp. 202–215.
11. Stang A.1., Jöckel K.H., Baumgardt-Elms C., Ahrens W. Firefighting and risk of testicular cancer: results from a German population-based case-control study. *Am. J. Ind. Med.* 2003, vol. 43. (3), pp. 291–294.
12. Szubert Z, Sobala W. Health reason for firefighters to leave their job. *Med Pr.* 2002, vol. 53(4), pp. 29.

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

УДК 616.927:579.88] – 036.22 (470.342)

ЭПИДЕМИЯ СЫПНОГО ТИФА В ВЯТСКОМ ИСПРАВИТЕЛЬНОМ РАБОЧЕМ ДОМЕ В 1918–1920 ГГ.

Позднякова А.С., Вычугжанина Е.Ю.

ГБОУ ВПО Кировская государственная медицинская академия Минздрава России, Киров, Россия (610027, г. Киров, ул. К. Маркса, 112), e-mail: kf25@kirovgma.ru

История медицины начала XX века перекликается с историей борьбы с инфекционными заболеваниями. Цель исследования – проанализировать эпидемиологическую ситуацию по сыпному тифу в Вятской губернии в 1918–1920 гг. и отразить представление о заболевании, а также методах и средствах его профилактики на примере эпидемии сыпного тифа в Вятском исправительном рабочем доме. В исследовании применялись историко-генетический, историко-типологический, историко-системный методы. Результаты: выявлены основные причины распространения сыпного тифа среди заключенных, показана работа местных органов здравоохранения по ликвидации эпидемии.

Выводы: в 1918–1920 гг. были известны санитарные методы профилактики заболевания, такие как борьба со вшивостью, улучшение питания, мытье в бане, смена белья, дезинфекция помещений. Однако в условиях Гражданской войны, тяжелой социально-экономической ситуации эти элементарные меры не были проведены ввиду отсутствия средств и материалов.

Ключевые слова: сыпной тиф, эпидемия, Вятская губерния, Гражданская война, Вятский исправительный рабочий дом.

TYPHUS EPIDEMIC IN VYATKA WORKHOUSE IN 1918–1920

Pozdnyakova A.S., Vychugzhanina Ye.Yu.

Kirov State Medical Academy, Kirov, Russia (610027, Kirov, Karl Marx Street, 112), e-mail: kf25@kirovgma.ru

History of Medicine of the early 20th century is associated with the struggle against infectious diseases. Target: to analyze the epidemiological situation of typhus in Vyatka Region in 1918–1920 and to present the awareness of the disease and its prevention in Vyatka workhouse. Historical-genetic, historical-typological, historical-systemic methods were used. Results: the major causes of the spread of typhus among the prisoners have been identified, the work of Vyatka health organizations to stop the epidemic has been described.

Conclusion: in 1918–1920 the following sanitary ways to prevent a disease were known: control of pediculosis, healthy diet, washing, a shift of clothes, room disinfection. However, in a poor socio-economic situation of the Civil War these basic measures were not carried out due to lack of funds and materials.

Key words: typhus epidemic, Vyatka province, the Civil war, Vyatka workhouse.

Введение

История медицины начала XX века перекликается с историей борьбы с инфекционными болезнями. В течение многих веков эпидемии являлись постоянными и неизбежными спутниками всех войн. В годы Первой мировой войны, последующих революций, а также в годы Гражданской войны Россию захлестнула волна инфекционных заболеваний, среди которых наибольшую смертность давала «испанка» (эпидемический грипп), туберкулез, сыпной тиф, кишечные инфекции, в том числе брюшной тиф, холера, дизентерия, натуральная оспа.

Цель исследования – проанализировать эпидемиологическую ситуацию по сыпному тифу в Вятской губернии в 1918–1920 гг. и отразить представление о заболевании, а также методах и средствах его профилактики на примере эпидемии сыпного тифа в Вятском исправительном рабочем доме.

Материал и методы

В исследовании были использованы материалы фондов отдела здравоохранения при Исполкоме Совета Вятской губернии, Вятского исправительного рабочего дома, Карательного отдела при отделе юстиции Исполкома Совета Вятской губернии за 1918–1920 гг. Государственного архива Кировской области. В исследовании применялись историко-генетический, историко-типологический, историко-системный методы.

Результаты и их обсуждение

По официальным данным, число заболевших сыпным тифом в России с начала 1919 года (по октябрю 1919 г.) насчитывало 176 358 человек [17]. Л.А. Тарасевич оценивает число больных сыпным тифом в республике за период 1918–1920 гг. в 25 миллионов человек [20]. На пике пандемии сыпного тифа в 1919 и 1920 гг. средний показатель заболеваемости в России на 100 тыс. жителей достигал соответственно 3380 и 3360 при максимуме 6018 чел. в центрально-земледельческом районе страны [1, 18]. Наименее благополучными были признаны следующие губернии: Московская, Тверская и Вятская, что объясняется густонаселенностью центральных губерний и прифронтовым расположением последней.

В Вятской губернии количество заболевших по годам таково: в 1915 году заболело 2061 человек, в 1916 г. – 3074, в 1917 г. – 3446, в 1918 г. – 2149, в 1919 г. – 21 153 человек [2].

По данным профессора Н.К. Розенберга (1936 г.), сыпной тиф (*Typhus exanthematicus*) «представляет собою острое инфекционное заболевание, приобретающее при определенных условиях эпидемиологическое распространение в периоды общественных бедствий. Инфекция переносится с человека на человека вшами, являющимися истинными хозяевами возбудителя сыпного тифа. Клинически сыпной тиф характеризуется острым началом, высокой лихорадочной реакцией, поражением сердечно-сосудистой и нервной системы» [19]. К 1917 году были уже из-

вестны опыты самозаражения тифом с помощью крови больных людей прозектора Г.Н. Минха, проведены исследования О.О. Мочутковского (с инъекцией самому себе крови больного сыпным тифом), доказывавших факт нахождения возбудителя тифа в крови. Обнаружен возбудитель инфекции – *Rickettsia prowazekii* в кишечнике зараженных вшей. К 1936 году не было известно «специфического лечения». Имелись лишь попытки лечить сыпной тиф сывороткой крови выздоровевших, «что давало хороший эффект в смысле улучшения самочувствия, но не сокращало продолжительности болезни и процент смертности». Использовались симптоматические лекарственные средства: «растворы камфоры, диуретин, кофеин, дигиталис и его препараты». Вместе с тем имелось четкое представление, что «профилактика сыпного тифа и профилактика вшивости – синонимы. Должна проводиться борьба со вшивостью как бытовым явлением».

Заведующий отделом здравоохранения при Вятском губернском исполкоме И. Воронов в целях профилактики заболевания в 1920 г. издал две брошюры: «К вопросу о борьбе с сыпным тифом» и «Что должен знать каждый рабочий и крестьянин о сыпном тифе». По данным публикации в 1920 г. часть больных переносят заболевание «на ногах», легче болеют дети, взрослые – тяжелее, особенно старики. Вместе с тем в среднем умирает от 10 до 20% заболевших, статистика прошлых лет показывает, что смертность обеспеченного класса была до 14%, а у бедняков достигала 27%.

Основными очагами инфекции сыпного тифа являлись казармы, приюты, вокзалы, тесные квартиры и тюрьмы. В Вятской губернии после прихода к власти большевиков была проведена реорганизация мест заключения: закрыта Вятская губернская тюрьма, Вятское исправительное арестантское отделение переименовано в Вятский исправительный рабочий дом, который принял на себя основную массу заключенных.

Вятский исправительный рабочий дом являлся основным местом содержания и подследственных, и срочных заключенных. В исправительном доме содержались те, кто проходил по делам Вятской ГубЧК и Вятского губернского революционного трибунала – контрреволюционеры, дезертиры, расхитители казны и взяточники.

Здание Вятского исправительного рабочего дома было построено в середине XIX в. В 1910-х гг. был сделан ремонт и построен дополнительный каменный корпус, административное здание, обустроена больница на 30 коек. К 1919 г. в мастерских были организованы следующие цеха: кузнечный, слесарный, столярный, мешочно-матрасно-щеточный, сапожный, портняжный, шпилечный, ткацкий, лапотный, волосяных изделий. В летнее время на территории дома работал кирпичный завод [7].

Данные о первых тифозных в Вятском исправительном рабочем доме появляются к лету 1918 г.: среди этапированных из Вологды прибыли больные сыпным тифом. Лечебно-санитарный отдел исполкома Совета рекомендовал в целях ограждения мест заключенных от эпидемии тифа прекратить этапы из Вологды. Впрочем, опасения исполкома Совета были обоснованны: весной 1918 г. эпидемия сыпного тифа свирепствовала в Глазовском уезде Вятской губернии, куда были посланы 4 отряда для борьбы с эпиде-

мией. С сентября 1918 г. число заболевших начинает расти и к январю 1919 г. достигает 1352 человека по всей губернии и 31 человек в Вятке [8]. Летальность составила 3–5%.

Появляются отрывочные данные по заболеваемости сыпным тифом в исправительном доме: с января по март 1919 г. заболело 10 человек. В апреле 1919 г. комиссией в составе заведующего городским отделом здравоохранения Мусихина, представителя Карательного отдела Собинцева, городского врача Грацианова и городского санитарного врача Гаврилова был проведен санитарный осмотр дома. Впечатления о доме удручающие: «Камеры переполнены в 2 раза – на 18 мест 30 заключенных. Нар недостаточно, некоторые заключенные спят на полу. В некоторых камерах много клопов. Воздух спертый из-за перегрузки и малого проветривания. Необходимо ремонтировать отхожие места. У многих заключенных вши» [9].

В городе к августу 1919 г. наблюдалось снижение заболеваемости с 337 человек в мае до 33 в августе, что объясняется благоприятными климатическими условиями и особенно использованием наряду с баней речных водоемов. Однако, несмотря на все усилия и мероприятия по борьбе с сыпным тифом к осени 1919 г. эпидемия в Вятке вновь наступает: в сентябре было зафиксировано 39 случаев заболевания, в октябре – 98, в ноябре – 136 [10].

Готовились к осенне-зимней эпидемии и в Вятском исправительном рабочем доме: 10 октября 1919 г. врач В.А. Трейтер провел осмотр больных в доме. Он указал, что с 12 сентября больных сыпным тифом из камер уже 20 человек, а дезинфекции этих камер не проведено, что недопустимо. Администрация исправительного дома отвечала на замечания врача: «Дезинфекцию проводить нечем» [4].

Доклад доктора Трейтера был озвучен на заседании особой губернской комиссии по борьбе с остро-заразными болезнями в губернии 13 октября 1919 г. Заведующая сыпнотифозным отделением губернской больницы Батурина подтвердила информацию Василия Алексеевича и сообщила, что «ежедневно к ней (в губбольницу) поступает 2–3 человека из Исправительного Дома» [12]. На комиссии была поднята главная нерешаемая проблема распространения болезни среди заключенных – отсутствие сменного белья. Карательный отдел при отделе юстиции губисполкома был знаком с этой ситуацией и указал, что белье из исправительного дома было эвакуировано весной, но не возвращено обратно. В условиях 1919 г., когда белья не хватало для больниц, госпиталей, заразных барачков, очередь исправительного дома была последней. Местные органы не могли помочь, комиссия решила обратиться в центр с просьбой о снабжении бельем, но и там было отказано.

Вслед за врачом В.А. Трейтером 16 октября 1919 г. в Доме побывала комиссия из представителей отдела здравоохранения, карательного отдела, которая постановила, что заключенным необходимо менять белье до 3 раз, увеличить норму мыла, приобрести для дезинфекции серы и денатурата, сделать дезинфекционную камеру во дворе, а также всеми возможными способами разгружать дом [5]. Впрочем, ничего из вышеуказанного сделано не было ввиду отсутствия средств и материалов. Вследствие переполненности губернской больницы с середины ноября 1919 г. заключенные, больные сыпным тифом, стали

размещаться в заразном отделении исправительного дома, рассчитанного на 75 коек.

Между тем для борьбы с эпидемией тифа 2 декабря 1919 г. в Вятке создается Чрезвычайная комиссия по борьбе с тифом (Чрезкомтиф), куда вошли представители от местного гарнизона ГубЧК, губернского отдела профсоюзов, железной дороги. Возглавил комиссию заведующий губернским отделом здравоохранения Воронов. Одной из целей комиссии являлось санитарное обследование больниц, лазаретов, а также мест скопления людей для выявления нарушений. Представитель от Чрезкомтиф тов. Антоков, посетив Вятский исправительный рабочий дом, на заседании комиссии от 20 декабря 1919 г. огласил коллективное заявление заключенных о вопиющем антисанитарном состоянии помещений рабочего дома: отсутствие дезинфекции, медикаментов, медицинского персонала. Комиссия постановила «побудить Карательный отдел озаботиться о дезинфекции помещений» [11].

За 1919 год сыпным тифом в Вятском исправительном рабочем доме переболело 208 человек, из них умерло 23 человека [16]. В самом городе за 1919 г. тифом переболело 1568 человек, в губернии – 29 373 [13].

Впрочем, пик заболеваемости сыпным тифом в губернии был еще впереди и пришелся на январь-март 1920 г.: по статистическим данным, в губернии за этот период заболели тифом около 47 тысяч человек.

Свирепствовал сыпной тиф и в Вятском исправительном рабочем доме, из таблицы 1 видно, что снижение заболеваемости тифом можно констатировать только к середине апреля 1920 г.

Главная задача, которая стояла перед администрацией рабочего дома летом 1920 г., – не допустить новой волны эпидемии осенью-зимой 1920–1921 гг.

Можно предположить, что положение заключенных должно было улучшиться после всех комиссий зимы 1919–1920 гг. Имеется акт ревизии от 16 апреля 1920 г., где указывается, что при доме имеется школа, библиотека, устраивались спектакли, но из-за эпидемии тифа приостановлены. Далее следует описание камер: «много клопов, нет лишней смены

белья, развиваются паразиты – разносчики сыпного тифа. У некоторых нет матрасов, нет соломы в тюфяках, стекол в рамах и окна заклеены картоном, в большинстве камер нет освещения, в мастерских нет мыла, от чего развивается сыпь» [6].

К осени 1920 г. некоторые изменения все же последовали: регулярно проводилась дезинфекция камер, устроена изоляционная камера.

1920 год был самым тяжелым для Вятской губернии – зарегистрировано 90 006 случаев заболевания сыпным тифом, умер каждый девятый, в Вятке – 6782 человека. За год в больнице исправительного дома переболело разными заболеваниями 1064 человека, 73 умерли (из них больных сыпным тифом – 229 человек, умерло 39) [15].

На межведомственном совещании при губернском правлении 1 октября 1920 г. по вопросу об исправительном рабочем доме санитарно-эпидемиологический отдел рекомендовал: усиление пайка, разряжение скученности, вентиляция, дезинфекция, увеличение срока прогулок. Выступающий начальник дома отметил, что администрация делает все возможное, но необходимо считаться с моментом: ни местные органы, ни центр не в силах решить ряд проблем. «Принимая во внимание настоящее тяжелое время, отсутствие всяких материалов, исправительный дом находится в сравнительно образцовом положении» [14].

Заболеваемость сыпным тифом уменьшилась в 1921 г. вероятно в связи с тем, что Вятка перестала быть центром уральской эвакуации, прифронтовой зоной, активно велась борьба с мешочничеством, было упорядочено движение по железной дороге.

Таким образом, в Вятской губернии с 1918 по 1920 гг. наблюдалась эпидемия сыпного тифа. Были известны санитарные методы профилактики заболевания, такие как борьба со вшивостью как бытовым явлением, улучшение питания, мытье в бане, смена белья, дезинфекция помещений. Однако в условиях Гражданской войны, тяжелой социально-экономической ситуации даже эти элементарные меры, как видно на примере Вятского исправительного рабочего дома, не были проведены ввиду отсутствия средств и материалов.

Таблица 1

Заболеваемость сыпным тифом среди заключенных Вятского исправительного рабочего дома в 1920 г. [3]

Период	Число больных	Период	Число больных	Период	Число больных	Период	Число больных
28.12.19-03.01.20	3	29.02.20-06.03.20	16	01.06.20-15.06.20	1	01.10.20-15.10.20	
04.01.20-10.01.20	12	06.03.20-15.03.20	10	16.06.20-30.06.20	1	16.10.20-30.10.20	4
18.01.20-24.01.20	4	16.03.20-31.03.20	34	01.07.20-15.07.20	4	15.11.20-30.11.20	
25.01.20-31.01.20	14	01.04.20-15.04.20	16	16.07.20-30.07.20	13	01.12.20-15.12.20	2
01.02.20-15.02.20	70	16.04.20-30.04.20	9	01.08.20-15.08.20	5	16.12.20-31.12.20	2
15.02.20-21.02.20	11	01.05.20-15.05.20	7	16.08.20-31.08.20	9		
22.02.20-28.02.20	10	16.05.20-31.05.20	4	15.09.20-30.09.20	1		

Список литературы

1. Бургасов П.Н. Состояние и перспективы дальнейшего снижения инфекционной заболеваемости в СССР. М.: Медицина, 1987.
2. Воронов И. Что должен знать каждый рабочий и крестьянин о сыпном тифе. Вятка: Издание отдела здравоохранения Вятского губернского исполнительного комитета Сов. Раб. Крест. и Кр. Депутатов, 1920. С. 1.
3. Выполнено по: ГАКО, Ф. Р-483. Оп. 1. Д. 484.
4. ГАКО, Ф. Р-483. Оп. 1. Д. 283. Л. 164.
5. ГАКО, Ф. Р-483. Оп. 1. Д. 283. Л. 304.
6. ГАКО, Ф. Р-485. Оп. 5а. Д. 107. Л. 5, 5(об.).
7. ГАКО, Ф. Р-485. Оп. 5а. Д. 107. Л. 14.
8. ГАКО, Ф. Р-1089, Оп. 1. Д. 9. Л. 48.
9. ГАКО, Ф. Р-1089. Оп. 1. Д. 49. Л. 56.
10. ГАКО, Ф. Р-1089. Оп. 1. Д. 49. Л. 117.
11. ГАКО, Ф. Р-1089. Оп. 1. Д. 174. Л. 21.
12. ГАКО, Ф. Р-1089. Оп. 1. Д. 178. Л. 21.
13. ГАКО, Ф. Р-1089. Оп. 1. Д. 178. Л. 113.
14. ГАКО, Ф. Р-1089. Оп. 1. Д. 186. Л. 77.
15. ГАКО, Ф. Р-1089. Оп. 1. Д. 472. Л. 2, 16 (об.), 18 (об.).
16. Дворак Д.Ф. Уголовно-исполнительная система Кировской области: история и современность. Киров, 2007. С. 156.
17. Известия. 1919. №. 224. С. 2.
18. Инфекционные болезни человека: статистический справочник / Под ред. П.Н. Бургасова. М.: Медицина, 1968.
19. Розенберг Н.К. Инфекционные болезни с основами эпидемиологии: [учебник]. – Изд. 3-е, при участии С.В. Висковского. М.-Л.: Медгиз, 1936. 624 с.
20. Тарасевич Л.А. Эпидемии последних лет в России // Общественный врач. 1922, № 1, С 10–14.

References

1. Burgasov P.N. *Sostoyanie i perspektivy dal'nejshego snizheniya infekcionnoj zaboлеваemosti v SSSR*. Moscow, Meditsina, 1987.
2. Voronov I. *Chto dolzhen znat' kazhdyy rabochij i krest'yanin o syptom tife*. Vyatka: Izdanie otdela zdavoohraneniya Vyatskogo gubernskogo ispolnitel'nogo komiteta Sov. Rab. Krest. i Kr. Deputatov. 1920, p. 1.
3. Vypolneno po: GAKO, F. R-483. Op. 1. D. 484.
4. GAKO, F. R-483. Op. 1. D. 283. L. 164.
5. GAKO, F. R-483. Op. 1. D. 283. L. 304.
6. GAKO, F. R-485. Op. 5a. D. 107. L. 5, 5(ob.).
7. GAKO, F. R-485. Op. 5a. D. 107. L. 14.
8. GAKO, F. R-1089, Op. 1. D. 9. L. 48.
9. GAKO, F. R-1089. Op. 1. D. 49. L. 56.
10. GAKO, F. R-1089. Op. 1. D. 49. L. 117.
11. GAKO, F. R-1089. Op. 1. D. 174. L. 21.
12. GAKO, F. R-1089. Op. 1. D. 178. L. 21.
13. GAKO, F. R-1089. Op. 1. D. 178. L. 113.
14. GAKO, F. R-1089. Op. 1. D. 186. L. 77.
15. GAKO, F. R-1089. Op. 1. D. 472. L. 2, 16 (ob.), 18 (ob.).
16. Dvorak, D.F. *Ugolovno-ispolnitel'naya sistema Kirovskoj oblasti: istoriya i sovremennost'*. Kirov. 2007, p. 156.
17. *Izvestiya*. 1919, no. 224, p. 2.
18. *Infekcionnye bolezni cheloveka: statisticheskij spravochnik*. Ed. P.N. Burgasov. Moscow, Meditsina, 1968.
19. Rozenberg N.K. *Infekcionnye bolezni s osnovami ehpidemiologii: [uchebnik]*. Izd. 3-e, pri uchastii S.V. Viskovskogo. M.-L.: Medgiz, 1936. 624 p.
20. Tarasevich L.A. *Epidemii poslednih let v Rossii // Obshchestvennyj vrach*. 1922, no 1, pp. 10–14.

Требования к оформлению материалов, направляемых в редакцию журнала «Вятский медицинский вестник» для публикации

Подготовка материалов

Возможны два варианта направления рукописей в редакцию журнала:

- текст статьи, сопроводительное письмо и экспертное заключение на бумажном носителе вместе с электронным вариантом статьи на электронном либо оптическом носителе (флэш-карта или компакт-диск);

- электронный вариант статьи, сканы сопроводительного письма и экспертного заключения могут быть присланы в редакцию по электронной почте (sbpetrov@mail.ru, kf39@kirovgma.ru).

Рукопись, поступающая в журнал, должна иметь сопроводительное письмо, заверенное печатью учреждения, в котором выполнена работа, и экспертное заключение о возможности опубликования.

В случае если статья написана единственным автором и он является соискателем, аспирантом или сотрудником без ученой степени, то необходима виза от научного руководителя или заведующего кафедрой.

Принятые к рассмотрению рукописи по решению редакции направляются на рецензирование членам редакционной коллегии, либо внешним рецензентам. Окончательное решение о публикации статьи принимается редакционной коллегией на основании мнения рецензентов, авторы извещаются об этом заранее. Рукописи не возвращаются.

Не допускается направление статей, которые уже напечатаны в других изданиях или представлены для печати в другие издательства.

Сопроводительное письмо оформляется на имя главного редактора журнала по следующей форме:

1. Рекомендация учреждения, в котором выполнялась данная работа (за подписью проректора по науке либо руководителя учреждения);
2. Фамилия, имя, отчество, ученая степень, звание и должность автора, ответственного за дальнейшую переписку с редакцией;
3. Название учреждения, где работает автор;
4. Почтовый адрес для переписки с указанием почтового индекса;
5. Телефон, факс, адрес электронной почты автора, ответственного за переписку;
6. Фамилия, имя, отчество, ученая степень, звание, должность и место работы всех соавторов;
7. Полное название рукописи, направляемой в редакцию;
8. Количество страниц текста, количество таблиц и рисунков;
9. Дата отправления рукописи;
10. Авторы должны заверить редакцию в том, что материалы, представляемые в данной статье, не были опубликованы в другом печатном издании;
11. Подписи всех авторов.

В случае направления материалов статьи на электронный адрес редакции в прикрепленных файлах необходимо разместить **сканы сопроводительного письма и экспертного заключения о возможности публикации**.

Электронный вариант статьи готовится в программе Microsoft Word. Текст статьи печатается на одной стороне листа формата А4 шрифтом Times New Roman размером 14 пунктов с межстрочным интервалом 1. Ориентация книжная (портрет) с полями со всех сторон по 2,5 см и обязательной нумерацией страниц.

Объем рукописи обзора не должен превышать 15 страниц машинописного текста (не включая таблицы, иллюстрации и список литературы). Объем рукописи оригинальной статьи не должен превышать 10 страниц машинописного текста (не включая таблицы, иллюстрации

и список литературы). Отчеты о конференциях, краткие сообщения и рецензии на книги не должны занимать более 3 страниц машинописного текста. Обзоры, краткие сообщения, отчеты о конференциях и рецензии на новые книги структурируются по желанию авторов. Рукописи оригинальных статей должны иметь следующие разделы: «Введение», «Методы», «Результаты» и «Обсуждение результатов».

Требования к содержанию статьи

Заглавие работы должно быть по возможности кратким (не более 120 знаков), точно отражающим ее содержание. Следует избегать заглавий в форме вопросительных предложений, а также заглавий, смысл которых можно прочесть неоднозначно. Необходимо использовать только стандартные сокращения (аббревиатуры), не применять сокращения в названии статьи. Полный термин, вместо которого вводится аббревиатура, должен предшествовать первому применению данного сокращения в тексте. В разделе «Методы» рекомендуется представлять четкое описание следующих моментов: тип исследования; способ отбора участников исследования; методика проведения измерений; способы представления и обработки данных; этические принципы.

Единицы измерения даются в соответствии с Международной системой единиц СИ.

Титульная страница

На титульной странице указывается:

1. УДК
2. Заглавие статьи
3. Фамилии и инициалы каждого из авторов
4. Полное название всех организаций, к которым относятся авторы
5. Резюме на русском языке
6. Ключевые слова
7. Резюме на английском языке
8. Ключевые слова на английском языке

Резюме (реферат)

Резюме представляет собой краткое, но вместе с тем максимально информативное содержание научной публикации. Объем его должен быть от 150 до 200 слов. В нем кратко излагаются предпосылки и цели исследования, основные методы, включая тип исследования, создание выборки и основные аналитические методы, основные результаты с их цифровым выражением и уровнями статистической значимости и основные выводы. Отмечаются новые и важные аспекты исследования. В обязанность авторов входит обеспечение точного соответствия резюме содержанию всей работы.

Таблицы и иллюстрации

Таблицы нумеруются арабскими цифрами последовательно в порядке их первого упоминания в тексте. Каждая таблица должна иметь заголовок, который позволит читателю понять, какие данные представлены в ней, без прочтения текста статьи. Боковик и графы таблицы также должны быть озаглавлены. Если используются аббревиатуры, то они расшифровываются в подтабличном примечании. Все разъяснения даются там же. Для сносок рекомендуется использовать звездочки в верхнем регистре (*). Таблицы не должны быть громоздкими и включать информацию, не относящуюся к целям и задачам исследования. При использовании таблиц из других источников необходимо привести источник информации. Рекомендуется представлять не более 5 небольших таблиц в одной статье.

Иллюстрации. Все графики, иллюстрации и фотографии должны быть представлены в электронном виде. Фотографии должны быть контрастными в формате JPEG. Графики, схемы и рисунки могут быть представлены в форматах Excel или JPEG. Если используются

фотографии людей, то эти люди не должны быть узнаваемы или к таким фотографиям должно быть приложено письменное разрешение на их публикацию. Все иллюстрации должны иметь заголовки и быть понятны без обращения к тексту статьи. В подписях под рисунками дается описание всех условных обозначений. Все иллюстрации нумеруются арабскими цифрами последовательно в порядке их упоминания в тексте. При использовании иллюстраций из других источников необходимо привести источник информации. Рекомендуются представлять не более 5 иллюстраций в одной статье.

Библиографические ссылки

Библиографические ссылки в тексте даются в квадратных скобках арабскими цифрами в соответствии со списком литературы, в котором цитируемые работы перечисляются в алфавитном порядке (сначала отечественные, затем зарубежные). Фамилии иностранных авторов приводятся в оригинальной транскрипции. Для оригинальных статей количество источников не должно превышать 20, для обзорных статей не должно превышать 60.

Список литературы представляется в двух вариантах:

1. Русскоязычный вместе с зарубежными источниками в соответствии с ГОСТ 7.0.5-2008.
2. В транслитерации буквами латинского алфавита с переводом источников публикации на английский язык **в соответствии с требованиями SCOPUS**. При составлении списка литературы для зарубежных реферативных баз данных важно понимать, что чем больше ссылки на российские источники будут соответствовать требованиям, предъявляемым к иностранным, тем легче они будут восприниматься и учитываться системой. И чем лучше в ссылках будут представлены **авторы и названия журналов** (и других источников), тем точнее будут статистические и аналитические данные о них в системе SCOPUS. На сайте издательства Emerald даны достаточно подробные рекомендации по составлению пристатейных списков литературы по стандарту Harvard (Harvard reference system) практически для всех видов публикаций – <http://www.emeraldinsight.com/authors/guides/write/harvard.htm?part=2>, а также программные средства для их формирования. Необходимо помнить, что простая транслитерация заглавия статьи без его перевода не имеет смысла.

На сайте <http://www.translit.ru/> можно бесплатно воспользоваться программой транслитерации русского текста в латиницу (вариант BGN или BSI).

Примеры оформления списка литературы

- в соответствии с ГОСТ 7.0.5-2008:

Список литературы

1. Анохин М.И. Компьютерная спирометрия у детей. М. : Изд-во «БИНОМ», 2012. 104 с.
2. Бузинов Р.В., Гордиенко Т. А., Гудков А.Б., Бобун И.И., Агафонов В.М., Болтенков В.П. Динамика заболеваемости острыми кишечными инфекциями населения Архангельской области // Экология человека. 2011. № 9. С. 3–8.
3. Индивидуальная чувствительность человека к гелиогеофизическим факторам / Н.П. Верко, П.Е. Григорьев, М.А. Кокарева, И.И. Добрева // Ученые записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского. Серия «Биология, химия». 2006. Т. 19(58), № 4. С. 41–46.
4. Международные рекомендации (этический кодекс) по проведению медико-биологических исследований с использованием животных [Электронный ресурс]: Разработан и опубликован в 1985 году Советом международных научных организаций. URL: <http://www.bio.msu.ru/112/ad080012.htm> (дата обращения: 05.10.2011).
5. О противодействии терроризму: Федер. закон Рос. Федерации от 6 марта 2006 г. № 35-ФЗ: принят Гос. Думой Федер. Собр. Рос. Федерации 26 февр. 2006 г.: одобр. Советом Федерации Федер. Собр. Рос. Федерации 1 марта 2006 г. // Рос. газ. – 2006. – 10 марта.

6. О состоянии профессиональной заболеваемости в Российской Федерации в 2007 году: информационный сборник статистических и аналитических материалов / под ред. А.И. Верещагина. М. : Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2008. 67 с.

7. Особенности функционирования организма зимовщиков при адаптации к условиям Антарктиды / Ю.П. Горго, В.Н. Ильин, Г.П. Милиневский, В.Е. Шевченко // Материалы международного симпозиума «Гелиогеофизические факторы и здоровье человека». Новосибирск: ООО «РИЦ», 2005. С. 54–55.

8. Приемопередающее устройство : пат. 2187888 Рос. Федерация. № 2000131736/09; заявл. 18.12.00; опубл. 20.08.02. Бюл. № 23 (II ч.) 3 с.

9. Тихомирова Е. В. Особенности клиники и лечения урогенитальных расстройств в перименопаузе : дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2005. 168 с.

10. Berner J., Furgal C. Impacts of a Warming Arctic // Arctic Climate Impact Assessment Scientific Report. Chapter 15. Cambridge University Press, 2005. P. 863–906.

11. Kudayeva I.V., Masnavieva L.B., Budarina L.A. Metallic mercury effect on the indices of oxidative stress in persons with neurological disorders // European Journal of Natural History. 2008. N 3. P. 54–55.

12. Stressfull life events: Their nature and effects / B. S. Dohrenwend & B. P. Dohrenwend (eds.). N. Y. : Wiley, 1974.

В транслитерации:

References

Статьи из журналов:

Zagurenko A.G., Korotovskikh V.A., Kolesnikov A.A., Timonov A.V., Kardymon D.V. *Neftyanoe khozyaistvo – OilIndustry*, 2008, no.11, pp. 54–57.

Dyachenko, V.D., Krivokolysko, S.G., Nesterov, V.N., and Litvinov, V.P., *Khim. Geterotsykl. Soedin.*, 1996, no. 9, p. 1243.

Petrov, S.B., Sheshunov I.V., *Vjatskij medicinskij vestnik*, 2013, vol. 9, no. 6, pp. 1098–1101

Petrov, S.B., Sheshunov I.V., *The Medical Newsletter of Vyatka*, 2013, vol. 9, no. 6, pp. 1098-1101

Petrov, S.B., Sheshunov I.V., *Vjatskij medicinskij vestnik - The Medical Newsletter of Vyatka*, 2013, vol. 9, no. 6, pp.1098-1101

Статьи из электронных журналов описываются аналогично печатным изданиям с дополнением данных об адресе доступа.

Пример описания статьи из электронного журнала:

Swaminathan V., Lepkoswka-White E., Rao B.P., *Journal of Computer-Mediated Communication*, 1999, Vol. 5, No. 2, available at: www.ascusc.org/jcmc/vol5/issue2/

Материалы конференций:

Usmanov T.S., Gusmanov A.A., Mullagalin I.Z., Muhametshina R.Ju., Chervyakova A.N., Sveshnikov A.V. *Trudy 6 Mezhdunarodnogo Simpoziuma «Novye resursosberegayushchie tekhnologii nedropol'zovaniya i povysheniya neftegazootdachi»* (Proc. 6th Int. Technol. Symp. «New energy saving subsoil technologies and the increasing of the oil and gas impact»). Moscow, 2007, pp. 267–272.

Главное в описаниях конференций – название конференции на языке оригинала (в транслитерации, если нет ее английского названия), выделенное курсивом. В скобках дается перевод названия на английский язык. Выходные данные (место проведения конференции, место издания, страницы) должны быть представлены на английском языке.

Книги (монографии, сборники, материалы конференций в целом):

Belaya kniga po nanotekhnologiyam: issledovaniya v oblastinanochastits, nanostrukturi nanokompozitov v Rossiiskoi Federatsii (po materialam Pervogo Vserossiiskogo soveshchaniya uchenykh, inzhenerov i proizvoditelei v oblasti nanotekhnologii [White Book in Nanotechnologies: Studies in the Field of Nanoparticles, Nanostructures and Nanocomposites in the Russian Federation: Proceedings of the First All-Russian Conference of Scientists, Engineers and Manufacturers in the Field of Nanotechnology]. Moscow, LKI, 2007.

Nenashev M.F. *Poslednepravitel'no SSSR* [Last government of the USSR]. Moscow, Krom Publ., 1993. 221 p.

From disaster to rebirth: the causes and consequences of the destruction of the Soviet Union [Ot katastrofy k vozrozhdeniyu: prichiny i posledstviya razrusheniya SSSR]. Moscow, HSE Publ., 1999. 381 p.

Kanevskaya R.D. *Matematicheskoe modelirovanie gidrodinamicheskikh protsessov razrabotki mestorozhdenii uglevodorodov* (Mathematical modeling of hydrodynamic processes of hydrocarbon deposit development). Izhevsk, 2002. 140 p.

Latyshev, V.N., *Tribologiya rezaniya. Kn. 1: Friksionnye protsessy pri rezanii metallov* (Tribology of Cutting, Vol. 1: Frictional Processes in Metal Cutting), Ivanovo: Ivanovskii Gos. Univ., 2009.

Ссылка на интернет-ресурс:

APA Style (2011), Available at: <http://www.apastyle.org/apa-style-help.aspx> (accessed 5 February 2011).

Pravila Tsitirovaniya Istochnikov (Rules for the Citing of Sources) Available at: <http://www.scribd.com/doc/1034528/> (accessed 7 February 2011)

ОБРАЗЕЦ ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЬИ

УДК 614.71/.73

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ИСКУССТВЕННЫХ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ В МЕДИКО-ЭКОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

¹Петров С.Б., ¹Шешунов И.В.

¹ГБОУ ВПО Кировская государственная медицинская академия Минздрава России, Киров, Россия (610027, г. Киров, ул. К. Маркса, 112) sbpetrov@mail.ru

В работе приведены материалы исследования по изучению эффективности применения искусственных нейронных сетей в медико-экологических исследованиях. Изучались следующие виды нейросетевых моделей: на основе многослойного персептрона (МСП), радиально-базисной функции (РБФ) и обобщенно-регрессионной сети (ОРНС). В качестве контрольной группы использовались линейные модели. Всего было получено и проанализировано 92 нейросетевых модели, из них 20 ОРНС, 30 РБФ, 31 МСП и 11 линейных моделей. Оценка эффективности нейросетевых моделей производилась по следующим параметрам: производительность модели, величина ошибки на тестовой выборке, отношение стандартных отклонений (SD) ошибки прогноза и исходных данных, а также корреляции Пирсона между наблюдаемыми и предсказанными моделью показателями. Установлено, что линейные модели обладают невысокой эффективностью в прогнозировании уровня распространенной заболеваемости. Среди изученных нейросетевых моделей наилучшим качеством прогноза обладают модели на основе обобщенно-регрессионных нейронных сетей, а также на основе сетей, использующих радиально-базисные функции. Показатели качества прогнозирования в нейросетевых моделях каждого вида (ОРНС, РБФ и МСП) довольно переменчивы, что требует тщательного отбора наиболее эффективных сетей.

Ключевые слова: искусственные нейронные сети, эффективность нейросетевых моделей, качество прогноза, медико-экологические исследования.

EVALUATING THE EFFECTIVENESS OF THE USE ARTIFICIAL NEURAL NETWORKS IN MEDICAL AND ENVIRONMENTAL RESEARCH

¹Petrov S.B., ¹Sheshunov I. V.

¹*Kirov State Medical Academy, Kirov, Russia (610027, Kirov, K. Marx street, 112)*
sbpetrov@mail.ru

In a scientific article contains material studies on the effectiveness of the use of artificial neural networks in medical and environmental research. We studied the following types of neural network models: based on multilayer perceptron (MLP), radial basis function (RBF) and generalized regression network (GRNS). The control group used the linear model. Were received and analyzed 92 neural network models, 20 of them GRNS, 30 RBF, 31 MLP and 11 linear models. Evaluating the effectiveness of neural network models based on the following parameters: performance model, the magnitude of the error on the test sample, the ratio of the standard deviation (SD) of the prediction error and the original data, as well as the Pearson correlation between the observed and predicted by the model parameters. Found that linear models have a low level of efficiency in predicting the spread of disease. Among the studied neural network models have the highest quality prediction model based on generalized regression neural networks, and especially - based networks using radial basis functions. Quality indicators in predicting neural network models of each species (GRNS, RBF and MLP) are variable enough that requires careful selection of the most effective networks.

Key words: artificial neural networks, effectiveness of neural network models, quality prediction, medical and environmental research.

Введение

Оценка и прогнозирование риска здоровью населения в связи с воздействием химических загрязнителей атмосферного воздуха городской среды является важной задачей мониторинга здоровья городского населения. Современные методы оценки и прогнозирования риска здоровью населения основаны на установлении причинно-следственных связей в системе «экологические факторы среды обитания – здоровье населения» [4, 5].

...

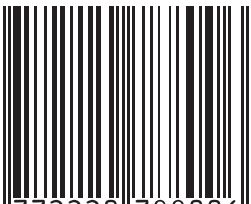
Список литературы

1....

References

1...

ISSN 2220-7880



9 772220 788006