

ПЕРВЫЙ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
им. акад. И. П. ПАВЛОВА

УЧЕНЫЕ ЗАПИСКИ

Санкт-Петербургского государственного
медицинского университета им. акад. И. П. Павлова

Главный редактор
С. Ф. БАГНЕНКО

Том XXIV · № 1 · 2017

САНКТ-ПЕТЕРБУРГ
2017

РЕДКОЛЛЕГИЯ

Главный редактор – *Багненко Сергей Федорович*, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, ректор ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Заместители главного редактора –

Звартау Эдвин Эдуардович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фармакологии, директор института фармакологии им. А. В. Вальдмана, советник при ректорате, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Полушин Юрий Сергеевич, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, проректор по научной работе, руководитель центра анестезиологии-реанимации, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Ответственный секретарь – *Хрусталеv Максим Борисович*, кандидат медицинских наук, начальник организационно-методического отдела Управления научных исследований ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Аль-Шукри Сальман Хасунович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой урологии с курсом урологии с клиникой, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Афанасьев Борис Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой гематологии, трансфузиологии, трансплантологии ФПО, директор Института детской онкологии, гематологии и трансплантологии имени Р.М. Горбачевой, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Баранова Елена Ивановна – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии и функциональной диагностики с клиникой, директор НИИ сердечно-сосудистых заболеваний научно-клинического исследовательского центра, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Баранцевич Евгений Робертович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой неврологии и мануальной медицины ФПО, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Беженарь Виталий Федорович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства, гинекологии и неонатологии, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Витрицук Алина Александровна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры гематологии, трансфузиологии и трансплантологии ФПО ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Вишняков Николай Иванович – доктор медицинских наук, профессор, з.д.н. РФ, заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения с курсом экономики и управления здравоохранением, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Дубина Михаил Владимирович – доктор медицинских наук, академик РАН, ФГБУ ВОиН «Санкт-Петербургский национальный исследовательский Академический университет РАН» Минобрнауки России (Академический университет) Первый проректор

Дулаев Александр Кайсинович – доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела травматологии, ортопедии и вертебрологии Государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи им. И. И. Джанелидзе»

Илькович Михаил Михайлович – доктор медицинских наук, профессор, директор научно-исследовательского института интерстициальных и орфанных заболеваний легких научно-клинического исследовательского центра, заведующий кафедрой пульмонологии факультета последипломного образования, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Исаева Елена Рудольфовна – доктор психологических наук, профессор, заведующий кафедрой общей и клинической психологии, доктор психологических наук, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Карпищенко Сергей Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии с клиникой, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Лиознов Дмитрий Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории вирусных гепатитов ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Мельникова Елена Валентиновна – доктор медицинских наук, заместитель главного врача СПб ГБУЗ «Городская больница № 26», руководитель Регионального сосудистого центра, профессор кафедры неврологии и нейрохирургии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России. Главный внештатный специалист по медицинской реабилитации МЗ РФ в СЗФО

Незнанов Николай Григорьевич – доктор медицинских наук, профессор, Директор СПбНИПНИ им. В. М. Бехтерева, заведующий кафедрой психиатрии и наркологии, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Петрищев Николай Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, з.д.н. РФ, член-корр. МАН ВШ, руководитель Центра лазерной медицины, профессор кафедры патофизиологии с курсом клинической патофизиологии, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Потапчук Алла Аскольдовна – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой медицинской реабилитации и адаптивной физической культуры, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Пчелина Софья Николаевна – доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник Лаборатории молекулярной генетики человека Национального исследовательского центра «Курчатовский институт» Федеральное государственное бюджетное учреждение Петербургский институт ядерной физики им. Б. П. Константинова, заведующий лабораторией медицинской генетики отдела молекулярно-генетических и нанобиологических технологий научно-исследовательского центра, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Резник Олег Николаевич – доктор медицинских наук, руководитель отдела трансплантологии и органного донорства научно-исследовательского института хирургии и неотложной медицины, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Рыбакова Маргарита Николаевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии с патологоанатомическим отделением, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Семёнов Дмитрий Юрьевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургии общей с клиникой, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Смирнов Алексей Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней с клиникой, директор НИИ нефрологии, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Тец Виктор Вениаминович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой микробиологии и вирусологии, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Томсон Владимир Викторович – доктор медицинских наук, профессор, директор научно-исследовательского центра, профессор кафедры патологической анатомии с патологоанатомическим отделением, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Толоян Арег Артемович – доктор медицинских наук, академик РАН, директор ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, заведующий кафедрой иммунологии, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Трофимов Василий Иванович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии госпитальной с курсом аллергологии и иммунологии имени ак. Черноруцкого с клиникой, директор научно-исследовательского института ревматологии и аллергологии научно-клинического исследовательского центра, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Черебилло Владислав Юрьевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нейрохирургии, заслуженный врач России, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Шляхто Евгений Владиславович – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, генеральный директор Северо-Западного федерального медицинского исследовательского центра им. В. А. Алмазова

Яременко Андрей Ильич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой стоматологии хирургической и челюстно-лицевой хирургии, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Yekaterina Zueva – M. D., Ph. D., D. Sci (Med.), Senior Researcher, Ariel University, Israel

Dr. Igor Jouline – Joint Faculty Professor, Department of Microbiology; Distinguished Scientist, Oak Ridge National Laboratory, University of Tennessee

Э. К. Айламазян – акад. РАН (Санкт-Петербург)
С. Х. Аль-Шукри – д. м. н., проф. (Санкт-Петербург)
Ю. С. Астахов – д. м. н., проф. (Санкт-Петербург)
В. Л. Быков – д. м. н., проф. (Санкт-Петербург)
А. А. Воробьев – акад. РАН (Москва)
Г. И. Воробьев – акад. РАН (Москва)
А. М. Дыгай – д. м. н., проф. (Томск)
Н. В. Корнилов – чл.-корр. РАН (Санкт-Петербург)
М. Т. Луценко – д. м. н., проф. (Благовещенск)
Л. В. Поташов – чл.-корр. РАН (Санкт-Петербург)
М. Р. Сапин – акад. РАН (Москва)
В. М. Седов – д. м. н., проф. (Санкт-Петербург)
С. Б. Середенин – акад. РАН (Москва)
А. А. Скоромец – акад. РАН (Санкт-Петербург)
М. М. Соловьев – д. м. н., проф. (Санкт-Петербург)
А. С. Тиганов – акад. РАН (Москва)
Г. Б. Федосеев – чл.-корр. РАН (Санкт-Петербург)
И. С. Фрейдлин – чл.-корр. РАН (Санкт-Петербург)
Н. А. Яицкий – акад. РАН (Санкт-Петербург)
Г. Г. Лежава – д. м. н., проф. (Тбилиси)
Jan M. van Ree (Нидерланды)
F. De Rosa (Италия)
George E. Woody (США)
James A. Hoxie (США)
Ian Frank (США)
A. Zander (Германия)

Решением Высшей Аттестационной Комиссии (ВАК) Министерства образования и науки РФ журнал «Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова» включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, выпускаемых в Российской Федерации, в которых рекомендована публикация основных результатов диссертационных исследований на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

EDITORIAL BOARD

Editor-in-chief –

S. F. Bagnenko, Dr. Sci. (Med.), prof.
Academician, Russian Academy of Sciences

Deputy Editor –

E. E. Zvartau, Dr. Sci. (Med.), prof.

Deputy Editor –

Yu. S. Polushin, Dr. Sci. (Med.), prof.,
Academician, Russian Academy of Sciences

Executive Secretary –

M. B. Khrustalev, Cand. Sci. (Med.)

S. Kh. Al-Shukri – Dr. Sci. (Med.), prof.
B. V. Afanasiev – Dr. Sci. (Med.), prof.
E. I. Baranova – Dr. Sci. (Med.), prof.
E. R. Barantsevich – Dr. Sci. (Med.), prof.
V. F. Bezhenar – Dr. Sci. (Med.), prof.
A. A. Vitrischak – Cand. Sci. (Med.)
N. I. Vishniakov – Dr. Sci. (Med.), prof.
M. V. Dubina – Dr. Sci. (Med.), prof.,
Academician, Russian Academy of Sciences
A. K. Dulaev – Dr. Sci. (Med.), prof.
M. M. Ilkovich – Dr. Sci. (Med.), prof.
E. R. Isaeva – Dr. Sci. (Med.), prof.
I. B. Jouline – Cand. Sci. (Biol.)
Ye. E. Zueva – Dr. Sci. (Med.)
S. A. Karpischenko – Dr. Sci. (Med.), prof.
D. A. Lioznov – Dr. Sci. (Med.), prof.
E. V. Melnikova – Dr. Sci. (Med.)
N. G. Neznanov – Dr. Sci. (Med.), prof.
N. N. Petrishchev – Dr. Sci. (Med.), prof.
A. A. Potapchuk – Dr. Sci. (Med.), prof.
S. N. Pchelina – Dr. Sci. (Biol.)
O. N. Reznik – Dr. Sci. (Med.)
M. G. Rybakova – Dr. Sci. (Med.), prof.
D. Yu. Semjonov – Dr. Sci. (Med.), prof.
A. V. Smirnov – Dr. Sci. (Med.), prof.
V. V. Tez – Dr. Sci. (Med.), prof.
V. V. Tomson – Dr. Sci. (Med.), prof.
A. A. Totolian – Dr. Sci. (Med.), prof.,
Academician, Russian Academy of Sciences
V. I. Trofimov – Dr. Sci. (Med.), prof.
V. U. Cherebillo – Dr. Sci. (Med.), prof.
E. V. Shliakhto – Dr. Sci. (Med.), prof.,
Academician, Russian Academy of Sciences
A. I. Yarjomenko – Dr. Sci. (Med.), prof.

EDITORIAL COUNCIL OF THE JOURNAL «RECORDS»

E. K. Ailamazyan – Academician, Russian
Academy of Sciences (St. Petersburg)
S. Kh. Al-Shukri – prof. (St. Petersburg)
Yu. S. Astakhov – prof. (St. Petersburg)
V. L. Bykov – prof. (St. Petersburg)
A. A. Vorobjov – Academician, Russian Academy
of Sciences (Moscow)
G. I. Vorobjov – Academician, Russian Academy
of Sciences (Moscow)
A. M. Dygai – prof. (Tomsk)
N. V. Kornilov – Corresponding Member, Russian
Academy of Sciences (St. Petersburg)
M. T. Lytsenko – prof. (Blagoveshchensk)
L. V. Potashov – Corresponding Member, Russian
Academy of Sciences (St. Petersburg)
M. R. Sapin – Academician, Russian Academy
of Sciences (Moscow)
V. M. Sedov – professor (St. Petersburg)
S. B. Seredenin – academician RAS (Moscow)
A. A. Scoromets – academician RAS
(St. Petersburg)
M. M. Solovjov – prof. (St. Petersburg)
A. S. Tiganov – Academician, Russian Academy
of Sciences (Moscow)
G. B. Fedosejev – Corresponding Member, Russian
Academy of Sciences (St. Petersburg)
I. S. Freidlin – Corresponding Member, Russian
Academy of Sciences (St. Petersburg)
N. A. Yaitsky – Academician, Russian Academy
of Sciences (St. Petersburg)
G. G. Lezhava – prof. (Tbilisi)
Jan M. van Ree (Netherlands)
F. De Rosa (Italy)
George E. Woody (USA)
James A. Hoxie (USA)
Ian Frank (USA)
A. Zander (Germany)

In accordance with the resolution of the Supreme Attestation Commission (SAC) of the Ministry of Education and Science the journal «Record of the I. P. Pavlov St. Petersburg State Medical University» is included in the list of the leading reviewed scientific journals issued in the Russian Federation and is recommended for publication of the main results of dissertation researches for scientific degree of a Candidat of Science and of a Doctor of Science.

СОДЕРЖАНИЕ

Исторический материал

В. Ф. Беженарь, Б. Н. Новиков, А. С. Турлак

ПРОФЕССОР ИЛЬЯ ИЛЬИЧ ЯКОВЛЕВ (К 120-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ) 9

Обзоры и лекции

О. В. Родионова, В. А. Сорокоумов, Т. В. Вавилова, Ю. Б. Богатенкова,
М. М. Мнускина, И. Г. Крупоткина, Л. А. Исаева

АНТИАГРЕГАНТНАЯ ТЕРАПИЯ В ПРОФИЛАКТИКЕ НАРУШЕНИЙ
МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ 15

Н. Б. Куприенко, З. В. Светлова, Н. Н. Смирнова

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПРОФИЛАКТИКИ ИНФЕКЦИИ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ
У ДЕТЕЙ 22

Организация здравоохранения

Л. В. Кочорова, Б. Л. Цивьян

РЕЗУЛЬТАТЫ ОРГАНИЗАЦИОННОГО ЭКСПЕРИМЕНТА ПО ОПТИМИЗАЦИИ ОКАЗАНИЯ
МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТКАМ С ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ
ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ СФЕРЫ В ЖЕНСКОЙ КОНСУЛЬТАЦИИ 28

Оригинальные работы

Г. В. Тец, Е. И. Смирнова, К. М. Кардава, Т. А. Карамян, Д. В. Михайлова, Д. С. Викина, А. М. Израилов,
М. Ф. Вечерковская, Л. Л. Норман, Т. А. Перекалина, Е. Н. Шмидт, Н. К. Артеменко, Н. В. Заславская, В. В. Тец

МАЛОИЗВЕСТНЫЕ БАКТЕРИИ, ВЫДЕЛЕННЫЕ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЧЕЛОВЕКА 35

М. А. Кучер, Д. Э. Певцов, М. А. Эстрина, О. А. Макаренко, Б. А. Барышев, Б. В. Афанасьев

ОЦЕНКА КАЧЕСТВЕННЫХ И КОЛИЧЕСТВЕННЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ
ГЕМОТРАНСФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ ТРАНСПЛАНТАЦИИ
ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК 40

Е. Р. Исаева, Ю. В. Мухитова, М. Д. Селькин, И. Л. Гуреева, Н. А. Гомзякова

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РОССИЙСКОГО И БРИТАНСКОГО ПОДХОДОВ
В НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ И НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ
РЕАБИЛИТАЦИИ 47

А. В. Фомичев, В. В. Мирошникова, Ю. Ш. Халимов, В. Ю. Голофеевский, А. В. Язенок,
В. Г. Кузьмич, К. В. Музуров, Е. В. Малышева, С. Н. Пчелина

«ЭСТЕРАЗНЫЙ СТАТУС» У РАБОТНИКОВ ПРЕДПРИЯТИЙ ПО ХРАНЕНИЮ И УТИЛИЗАЦИИ
ФОСФОРОРГАНИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ, ИМЕЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЯ
ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА 52

Д. А. Старунская, А. А. Великанов, Ю. Л. Левашкевич, Е. И. Лубинская, Е. А. Демченко

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА
(МУЖЧИН И ЖЕНЩИН) ПЕРЕД ОПЕРАЦИЕЙ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УЧАСТИЯ В ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ПСИХОКОРРЕКЦИОННОЙ ПРОГРАММЕ 58

Е. В. Ситкина, В. В. Тачалов, Е. Р. Исаева, Л. Ю. Орехова, Т. В. Кудрявцева

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПАЦИЕНТОВ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ПРИВЕРЖЕННОСТЬ
ВЫПОЛНЕНИЮ РЕКОМЕНДАЦИЙ ВРАЧА-СТОМАТОЛОГА 62

Е. Д. Четверкина, А. Г. Козырев, Г. А. Иванова, Е. Р. Исаева, А. И. Кириллова ОТНОШЕНИЕ К ЗДОРОВЬЮ И МОТИВАЦИЯ К ОТКАЗУ ОТ КУРЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ	68
--	----

В помощь клиническому врачу

Р. Р. Темирбулатов, В. Ф. Беженарь, О. Н. Резник, А. Н. Ананьев БЕРЕМЕННОСТЬ И РОДЫ У ПАЦИЕНТОК С ПОЧЕЧНЫМ АЛЛОТРАНСПЛАНТАТОМ (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)	74
Е. Р. Баранцевич, Д. И. Руденко, О. В. Посохина, А. А. Яковлев, Р. А. Гапешин, А. Г. Смочилин, Е. О. Щербакова БОЛЕЗНЬ ХИРАЯМА. ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ И ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	79

CONTENTS

Historical materials

V. F. Bezhenar, B. N. Novikov, Anastasia S. Turlak

PROFESSOR ILYA YAKOVLEV (ON THE 120th ANNIVERSARY)	9
--	---

Reviews and lectures

O. V. Rodionova, V. A. Sorokoumov, T. V. Vavilova, Yu. D. Bogatenkova,
M. M. Mnuskina, I. G. Krupotkina, L. A. Isaeva

ANTIPLATELET THERAPY IN THE PREVENTION OF CEREBROVASCULAR ACCIDENTS	15
---	----

N. B. Kuprienko, Z. V. Svetlova, N. N. Smirnova

METABOLIC BASIS OF URINARY TRACT INFECTION PROPHYLAXIS IN CHILDREN	22
--	----

Health care organization

L. V. Kochorova, B. L. Tsivyan

THE RESULTS OF THE ORGANIZATIONAL EXPERIMENT TO OPTIMIZING THE MEDICAL CARE OF PATIENTS WITH BENIGN NEOPLASMS OF THE GYNECOLOGICAL FIELD IN THE ANTENATAL CLINIC	28
--	----

Original papers

G. V. Tetz, E. I. Smirnova, K. M. Kardava, T. A. Karamyan, D. V. Mikhaylova, D. S. Vikina, A. M. Izrailov,
M. F. Vecherkovskaya, L. L. Norman, T. A. Perekalina, E. N. Smidt, N. K. Artemenko, N. V. Zaslavskaya, V. V. Tetz

LITTLE-KNOWN BACTERIA ISOLATED FROM PATIENTS WITH VARIOUS DISEASES	35
--	----

M. A. Kucher, D. E. Pevtcov, M. A. Estrina, O. A. Makarenko, B. A. Barishev, B. V. Afanasyev

EVALUATION OF QUALITATIVE AND QUANTITATIVE INDICATORS OF SUBSTITUTIONARY TRANSFUSION THERAPY IN DIFFERENT TYPES OF HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION	40
--	----

E. R. Isaeva, Ju. V. Mukhitova, M. D. Selkin, I. L. Gureeva, N. A. Gomzyakova

COMPARATIVE ANALYSIS OF RUSSIAN AND BRITISH APPROACHES TO NEUROPSYCHOLOGICAL DIAGNOSTICS AND NEUROPSYCHOLOGICAL REHABILITATION	47
---	----

A. V. Fomichev, V. V. Miroshnikova, U. S. Chalimov, V. U. Golofeevskiy, A. V. Yazenok,
V. G. Kuzmich, K. V. Muzurov, E. V. Malysheva, S. N. Pchelina

ESTERASE ACTIVITY AMONG PATIENTS WITH GASTROINTESTINAL DISEASES WORKING AT THE PLANTS PROVIDING STORAGE AND DISPOSAL OF ORGANOPHOSPHORUS COMPOUNDS	52
--	----

D. A. Starunskaja, A. A. Velikanov, Ju. L. Levashkevich, E. I. Lubinskaja, E. A. Demchenko

PSYCHOLOGICAL FEATURES IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE (MEN AND WOMEN) PRIOR TO CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING DEPENDING ON THEIR INVOLVEMENT IN THE INDIVIDUAL PSYCHO-CORRECTION PROGRAM	58
--	----

E. V. Sitkina, V. V. Tachalov, E. R. Isaeva, L. U. Orechova, T. V. Kudryavtseva

PSYCHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS INFLUENCING ON THE COMMITMENT TO IMPLEMENT THE RECOMMENDATIONS OF DENTISTS	62
---	----

E. D. Chetverkina, A. G. Kozyrev, G. A. Ivanova, E. R. Isaeva, A. I. Kirillova
ATTITUDE TO HEALTH AND MOTIVATION TO QUIT SMOKING IN PATIENTS
WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE 68

Practical guidelines

R. R. Temirbulatov, V. F. Bezhenar, O. N. Reznik, A. N. Anan'ev
PREGNANCY AND CHILDBIRTH IN PATIENTS WITH RENAL ALLOGRAFT (CASE REPORT) 74

E. R. Barantsevich, D. I. Rudenko, O. V. Posokhina, A. A. Yakovlev,
R. A. Gapeshin, A. G. Smochilin, E. O. Scherbakova
HIRAYAMA DISEASE. CLINICAL CASE AND A REVIEW OF LITERATURE 79



Исторический материал / Historical materials

© В. Ф. Беженарь, Б. Н. Новиков, А. С. Турлак, 2017 г.
УДК [618.1 + 618.2]: 092 Яковлев

В. Ф. Беженарь, Б. Н. Новиков, А. С. Турлак*

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

ПРОФЕССОР ИЛЬЯ ИЛЬИЧ ЯКОВЛЕВ (к 120-летию со дня рождения)

Резюме

В 2016 г. исполнилось 120 лет со дня рождения Ильи Ильича Яковлева. Статья посвящена биографии Ильи Ильича, описан его научно-исследовательский путь, отмечены основные достижения в области акушерства и гинекологии. Приведена характеристика его клинического труда. Также повествуется об его преподавательской деятельности.

Ключевые слова: медицина, акушерство-гинекология, Яковлев, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова

Беженарь В. Ф., Новиков Б. Н., Турлак А. С. Профессор Илья Ильич Яковлев (к 120-летию со дня рождения). Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. 2017;24(1):9–14. DOI:10.24884/1607-4181-2017-24-1-9-14.

* **Автор для связи:** Анастасия Сергеевна Турлак. ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава России, ул. Льва Толстого, д. 6-8, Санкт-Петербург, Россия, 197022. E-mail: a_turlak18@mail.ru

© V. F. Bezhenar, B. N. Novikov, A. S. Turlak, 2017
UDK [618.1 + 618.2]: 092 Yakovlev

V. F. Bezhenar, B. N. Novikov, A. S. Turlak*

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Academician I. P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

PROFESSOR ILYA YAKOVLEV (on the 120th anniversary)

Abstract

In 2016, the 120th birth anniversary of Ilya Yakovlev is celebrated. The article is devoted to Yakovlev's biography and describes his research path, pointing out the main achievements in obstetrics and gynecology. The characteristic of its clinical work is provided. In addition, the article tells about his teaching activity.

Keywords: medicine, obstetrics and gynecology, Yakovlev, Academician I. P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University

Bezhenar V. F., Novikov B. N., Turlak A. S. Professor Ilya Yakovlev (on the 120th anniversary). The Scientific Notes of IPP SPSMU. 2017; 24(1):9–14. (In Russ.). DOI:10.24884/1607-4181-2017-24-1-9-14.

* **Corresponding author:** Anastasia S. Turlak. FSBEI HE I. P. Pavlov SPbSMU MOH Russia, 6-8 L'va Tolstogo street, Saint-Petersburg, 197022 Russia. E-mail: a_turlak18@mail.ru

*Человек оставляет после себя то,
с чем связывается его имя...*

Поль Валери

Довольно сложно стать хорошим специалистом в своей области, имея лишь практические и теоретические знания по определенному предмету и не имея представления о тех выдающихся личностях, которые привнесли вклад в становление данной науки. Трудно не согласиться со словами В. М. Флоринского, который утверждал: «Занимаясь специальным изучением какой бы то ни было науки, нельзя не почув-

ствовать живой любознательности к историческим судьбам ее. Для специалиста должно быть дорого не только современное прогрессивное движение изучаемого предмета, но и тот путь, по которому наука из эмпиризма, простой наблюдательности, опытом приобретаемого искусства, мало-помалу развилась до возможного совершенства».

В ряду выдающихся отечественных акушеров-гинекологов одно из почетных мест занимает Илья Ильич Яковлев. В становлении его как ученого, клинициста и педагога большую роль сыграли видные специалисты того времени, под руководством которых он работал, а именно: Д. О. Отт, А. В. Марков-

ский, Р. В. Кипарский, В. В. Строганов, В. В. Преображенский и др.

И. И. Яковлев является автором более 150 экспертных, клинико-лабораторных, клинических, социально-гинекологических и научно-популярных работ, в том числе 20 монографий, сборников научных работ и руководств. Во многих изданиях Илья Ильич был не только автором, но и редактором. Его руководство «Неотложная помощь при акушерской патологии» долгое время являлась настольной книгой акушеров-гинекологов страны.

И. И. Яковлев справедливо отмечает, что «акушер-гинеколог должен уметь клинически мыслить, обобщать добытые им факты, разбираться в противоречиях, отчетливо представлять себе, что является основным заболеванием, а что относится к осложнениям» [1, с. 8]. Всестороннее образование, широкий кругозор клинициста и ученого, любознательность, жажда открытий, большая эрудиция и оригинальное мышление отразились в его неисчислимых трудах. «К обоснованию большинства исследований им неизменно привлекались научные методы физиологии, биофизики, математики...» [2, с. 7]. Именно это и является отличительной чертой творческой деятельности профессора И. И. Яковлева.

Илья Ильич Яковлев родился в Санкт-Петербурге 21 (8) октября 1896 г. После окончания 2-го реального училища он поступил в Военно-медицинскую академию, которую окончил в 1919 г. С того года и началась его полувековая врачебная и научная деятельность, отданная служению охраны здоровья матери и ребенка.

Специальное образование по акушерству и гинекологии И. И. Яковлев получил в Ленинградском институте усовершенствования врачей и Акушерско-гинекологическом институте Наркомздрава (ныне НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д. О. Отта), где он последовательно занимал должности ассистента, доцента, профессора. Будучи ассистентом, он вел семинарские занятия и уже тогда читал курс лекций по «Оперативной гинекологии» врачам-курсантам института усовершенствования.

К надобности и осуществимости использования в клинической практике для исследовательских целей точных наук Илья Ильич пришел не сразу. Ему понадобилось 10 лет после получения им диплома врача в Военно-медицинской академии. Первые 4 года, совместно с большой лечебной и педагогической нагрузкой ассистента, Илья Ильич под эгидой Ф. Я. Чистовича занимался выполнением серии патогистологических исследований, изучая содержание гликогена в тканях женского полового аппарата при физиологических и патологических условиях вне и в течение беременности. Результаты этих исследований были опубликованы

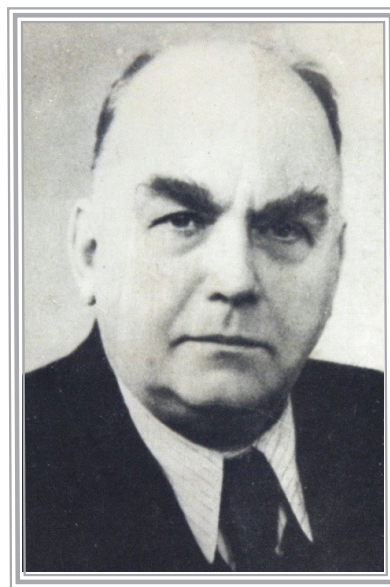


Рис. 1. Профессор И. И. Яковлев
Fig. 1. Professor I. I. Yakovlev

в ряде работ, а также доложены на VI Всесоюзном съезде акушеров и гинекологов в 1924 г.

Накопленные материалы в последующем году были собраны в диссертацию на соискание степени доктора медицины, но «...защитить ее не пришлось, в связи с постановлением Правительства об отмене всех ученых степеней и званий¹» [3, с. 307].

Этот факт не помешал Илье Ильичу продолжать заниматься наукой и совершенствоваться в клиническом и педагогическом плане. В совершенстве владея техникой патогистологических исследований, И. И. Яковлев изучает и публикует данные о регенерации эндометрия после операции искусственного аборта, кроме того, он проводит экспериментальную работу о морфологических изменениях в половом аппарате при С-авитаминозе.

Накопив клинический и педагогический опыт, Илья Ильич пишет монографии, посвященные некоторым нелегким вопросам акушерской практики. К ним относятся «Органические заболевания сердца и беременность» (1928), «Оперативная помощь при родах» (1930), «Неотложная помощь в акушерстве» (1928). В этих работах сообщаются ценные знания о взаимоотношении состояния центральной и периферической нервной системы, являющемся важнейшим звеном в процессе возникновения родового акта; тем самым было обосновано учение о «доминанте беременности» и «доминанте родов». Особый интерес представляла детальная разработка биомеханизма родов, как при физиологических, так и при патологических вставлениях головки, не утратившая значения до сих пор. По итогам этой разработки число этапов биомеханизма родов возросло с 4 до 7. Именно Илья Ильич открыл

¹ После революции 1917 г. все звания и степени, включая ученые, были отменены. Ученые звания и степени в СССР были вновь введены Постановлением Совнаркома в 1934 г.



Рис. 2. И. И. Яковлев
в годы Великой Отечественной войны
Fig. 2. I. I. Yakovlev
during the years of the Great Patriotic war

3-й этап биомеханизма родов — «крестцовую ротацию».

Одной из главных инноваций Ильи Ильича по праву можно считать привлечение физиологических и биофизических методов для научных исследований в 30-х гг. прошлого века. Также в эти же годы он создает в институте акушерства и гинекологии первую в СССР биофизическую лабораторию ИАГ, которая впоследствии сильно повлияет на формирование его научных концепций.

Наряду с этим, И. И. Яковлев совместно с инженером В. А. Петровым проектирует оригинальные приборы и создает экспериментальные физические модели для решения ряда поставленных научных задач по изучению функции матки и деятельности центральной и периферической нервной системы. В акушерско-гинекологической клинике он широко использует методы хронаксиметрии для определения характеристики нервно-мышечной ткани с физиологической и физической точки зрения, а также применяет метод темновой адаптации нервного аппарата глаза для определения изменений чувствительности головного мозга под руководством академика П. П. Лазарева.

Итак, на основе применения новейших по тем временам методик физиологии, биофизики, биохимии было создано и получило развитие то новое, перспективное направление научных исследований, позволившее Илье Ильичу изучить физиологию и патофизиологию женской половой системы вне беременности, во время нее и в период родов. В последующие 10 лет им была написана и опубликована 21 клиничко-физиологическая работа, также одна из них оформлена как диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук.

Изучая объективность регистрации болевой реакции во время родов, Илья Ильич сделал выбор в пользу использования метода хронаксиметрии, который имел значительные преимущества по сравнению с методом гальванической возбудимости. Результаты этих исследований были опубликованы в 6 журнальных статьях в период с 1935 по 1940 г.

Заметив недостаточную эффективность фармакодинамического метода, а в некоторых случаях и негативное влияние лекарственных средств на сократительную деятельность матки и плод при обезболивании родов, И. И. Яковлев поставил перед собой цель найти более физиологический метод обезбоживания родов.

Поскольку Илья Ильич считал необходимым использовать точные науки в клинической практике, то его мысль обратилась к биофизике. Совместно с инженером В. А. Петровым он создает аппарат для электросна и электронаркоза, проведя успешную экспериментальную работу по использованию различных видов электрического тока в целях анестезии.

По полученным материалам исследований в 1937 г. Илья Ильич пишет диссертационную работу на соискание ученой степени доктора медицинских наук на тему «Электронаркоз в области лабораторного эксперимента» и последующем году успешно ее защищает.

Совместно с В. А. Петровым Илья Ильич издает несколько монографий в этом направлении, а именно — «Применение электричества для обезбоживания и наркоза» (1938) и «Новые пути в изучении родового акта» (введение в биофизику родов) (1940)

В 1940 г. И. И. Яковлев был утвержден в ученом звании профессора.

В годы Великой Отечественной войны (рис. 2), с 1941 по 1943 г., Илья Ильич, будучи в рядах Военно-морского флота, участвовал в обороне блокадного Ленинграда, работая заведующим хирургического отделения Военно-морского госпиталя, а затем в Москве — в Центральном военно-морском госпитале в Сокольниках.

В 1943 г., в связи с избранием на должность заведующего кафедрой акушерства и гинекологии Свердловского государственного медицинского института, он был уволен в запас. На этой должности он находился до 1953 г. За эти 10 лет солидная клиническая и научная подготовка, полученная в Ленинграде, позволила ему превосходно организовать лечебную, научную и преподавательскую деятельность на упомянутой выше кафедре. Одновременно с этим Илья Ильич за свою эрудицию и организаторские способности был назначен на должность директора Свердловского научно-исследовательского института охраны материнства и младенчества, где он оставался научным руководителем до конца своего пребывания в Свердловске.

Несмотря на непростые условия военного времени, Илья Ильич модифицирует институт в орга-

низационно-научном плане, создает ряд новых лабораторий электрофизиологических исследований, подбирает и обучает кадры научных и технических специалистов, необходимых для работы с новой аппаратурой. Совместно с этим он урегулирует лечебную работу в клиниках города. Стоит сказать, что этот замечательный специалист создает и объединяет в руководимых им учреждениях дружный и трудоспособный коллектив.

Именно здесь окончательно формируется идея главной проблемы, над которой лично Илья Ильич и коллективы научно-педагогических работников под его руководством работали на протяжении последней четверти его жизни. С этих пор его собственные силы и силы руководимых им коллективов были сосредоточены на доскональном изучении матки женщины вне беременности, в течение последней и во время родов, с учетом функционального состояния головного мозга. Отправными точками всех клиничко-физиологических исследований, проводимых школой И. И. Яковлева, стали идеи Павловского нервизма и закономерности нервной деятельности, представленные в работах Н. Е. Введенского и А. А. Ухтомского.

На протяжении Свердловского периода своей деятельности Илья Ильич провел всестороннюю оценку электрографических методов исследования и степени их пригодности для решения поставленных задач. Первым делом была изучена пригодность электроэнцефалогических исследований для оценки обезболивания родов. Под наблюдением Ильи Ильича конструируются приборы для возможности регистрации потенциалов матки, которые позволили собрать довольно важные материалы по электрической характеристике возбудимости и сократимости матки. Также проводилось исследование биоэлектрической активности коры головного мозга с одновременным учетом потенциалов матки, определяющих ее сократительную способность при беременности и во время родов.

С полученными материалами И. И. Яковлев выступил с докладом в Уральском филиале АН СССР 25–28 ноября 1950 г. по теме «Электрическая активность коры головного мозга и матки женщины при беременности и в родах». Этот же доклад он представил в Ленинграде на Всесоюзной конференции по обезболиванию родов, созванной АМН СССР с 29 по 31 января 1951 г.

Изучив полученные данные по сократительной способности матки при разных сроках беременности и функции ее нервно-регуляторного аппарата, Илья Ильич начал рекомендовать метод заоболочечного введения раствора риванола для прерывания беременности поздних сроков по медицинским показаниям.

Илья Ильич Яковлев был очень чутким и внимательным руководителем, всегда заботился о научном росте кадров и их лечебной и педагогической

квалификации. А. В. Кашинский, неизменный помощник профессора по научной работе в ЛМИ, в своем предисловии к сборнику трудов «Избранные вопросы акушерства и гинекологии» 1972 г. писал: «Он отличался редким умением раскрывать творческие возможности своих учеников и передавать им свою любовь к науке, научным исследованиям. Его опыт и товарищеская помощь были обеспечены каждому, кто проявлял желание заниматься научной работой» [2, с. 6].

В период пребывания в Свердловске сотрудниками кафедры и института ОММ под его руководством было опубликовано значительное количество журнальных статей, выпущен сборник научных работ. Более того, были защищены 8 диссертационных работ, а именно — 3 докторских и 5 кандидатских.

В 1953 г. профессор И. И. Яковлев был избран на должность заведующего кафедрой акушерства и гинекологии Ленинградского медицинского института им. акад. И. П. Павлова, «... которую он возглавлял до конца своей жизни» [4, с. 207]. Приход на кафедру такого опытного руководителя внес существенные изменения во все сферы работы кафедры и ее клинических баз. Кроме того, с того же года Илья Ильич являлся бессменным председателем Ленинградской областной комиссии по родовспоможению. «На заседаниях комиссии никогда не был "прокурором", всегда оставался педагогом, — строгим и требовательным, однако к врачам, допустившим халатность, нечестность, проявившим некомпетентность, относился сурово, но справедливо» [5, с. 307].

Первостепенной задачей Ильи Ильича была расстановка имеющихся преподавательских кадров по клиническим базам кафедры и укрепление их руководства. Следующей задачей являлось создание более благоприятных условий для лечебной работы и обеспечение коечным фондом в руководимой им клинике. Помимо того, оставшаяся от прошлых лет обширность и многопроблемность научно-тематического плана кафедры требовала большой работы по конкретизации и постепенного перевода его на новую единую основную проблему. Понимая, что достижение столь значительной цели невозможно только самим руководителем, Илья Ильич расставил кадры кафедры так, чтобы были учтены наклонности и способности сотрудников. Созданный на кафедре достойный и сплоченный коллектив с энтузиазмом и рвением выполнял многосторонние задачи, поставленные перед ним.

«Его принципиальность в сочетании с добротой, неисчерпаемая личная энергия, редкое понимание людей и исключительная порядочность создали на кафедре дружный работоспособный коллектив, который до сих пор не только чтит память о профессоре И. И. Яковлев, но и развивает его идеи, сохраняя верность его традициям» [5, с. 122].

Для проведения должной научной работы на кафедре следовало обеспечить ее всем необходи-

мым. В первую очередь, это коснулось оснащения лаборатории нужной аппаратурой, дающей возможность проводить такие физиологические исследования, как электроэнцефалография и электрофонокардия. Введение этих новых клиничко-лабораторных исследований, совместно с использованием гистерокимографии, создало благоприятные условия для полномасштабного изучения функции матки вне беременности, в течение последней и при родах.

Благодаря комплексности проводимых исследований и приложенным усилиям всего коллектива на кафедре стало возможным планомерно изучать проблему регуляции родовой деятельности в условиях патологии. Кроме того, другой важной задачей, на которую обратил внимание штат кафедры, являлся вопрос о возможных нарушениях менструального цикла и, в частности, о природе расстройств в менопаузальном периоде.

На кафедре комплексное изучение функции «небеременной матки» женщины проходило не менее плодотворно, чем при изучении функции этого органа в период беременности и родов. Предпосылкой к этому служило мнение Ильи Ильича о том, что менструальная функция является тренировкой матки женщины к предстоящим родам. Поэтому изучение ее функций совместно с акушерскими проблемами, решаемыми кафедрой, было весьма логичным.

И. И. Яковлев смог добиться на Всесоюзном съезде акушеров-гинекологов признания родов при тазовом предлежании плода патологическими, опираясь на главный антифизиологический момент

родов — прижатие пуповины головкой плода в периоде изгнания.

По результатам проведенной профессором И. И. Яковлевым научно-исследовательской работы медицинской науке и практическому здравоохранению были предложены обоснованные и проверенные лечебно-профилактические мероприятия. К примеру, оригинальная классификация родовых сил; оригинальная классификация различных форм сосудистой патологии типа артериальной гипотонии; разработанная и рекомендованная для применения в стационарах и женских консультациях схема «регулирующей» терапии при менопаузальных расстройствах.

Илья Ильич был не только большим ученым, но и прекрасным клиницистом, весьма искусным хирургом. В клинике все время проводились наиболее сложные операции, во многих из которых он непременно был хирургом. По наставлениям профессора диапазон операций постоянно расширялся: например, в клинике все чаще стали проводить операции по поводу генитальных свищей, аномалий развития полового аппарата. В руководстве «Неотложная помощь при акушерской патологии» И. И. Яковлев высказал мысль, что «развитие правильного клинического мышления и накопление опыта у акушера-гинеколога возможно только при повседневной практической работе его в женской консультации или стационаре» [1, с. 8].

Как уже упоминалось ранее, Илья Ильич был педагогом с большой буквы. Его блистательные и



Рис. 3. Профессор И. И. Яковлев (нижний ряд, в центре) с сотрудниками кафедры и клиники акушерства и гинекологии

Fig. 3. Professor I. I. Yakovlev (bottom row, center) with members of the Academic Department and Clinic of Obstetrics and Gynecology

незаурядные лекции всегда проходили в переполненной аудитории, а клинические обходы были занимательными и поучительными не только для студентов, но и для врачей, независимо от их возраста и стажа работы. Он обладал поразительной интуицией, угадывал сильные стороны каждого из своих учеников, помогал, направлял и способствовал их развитию. «Умение воспитать и передать любовь к исследовательской работе сотрудникам кафедры и клиники, аспирантам, студентам получило свое воплощение в ряде опубликованных ими интересных работ» [6, с. 79].

Значительное место в научной деятельности профессора занимала научно-консультативная и рецензентская работа по исследованиям, проводимым не только сотрудниками руководимой им кафедры, но и научными работниками многих кафедр и научных институтов Советского Союза.

Под его руководством были защищены 7 докторских и 38 кандидатских диссертаций, опубликовано свыше 250 статей, сделано 300 докладов и сообщений, выпущено 3 сборника научных работ, издан VI том многотомного руководства по акушерству и гинекологии для врачей.

Будучи членом КПСС с 1943 г., Илья Ильич уделял большое внимание партийной и социальной работе. Он неоднократно избирался депутатом Свердловского городского Совета.

Работая в Свердловске, он был председателем, а в Ленинграде — заместителем председателя научного общества акушеров и гинекологов, членом правления Всероссийского и Всесоюзного научных обществ акушеров и гинекологов, а также членом редколлегии журнала «Акушерство и гинекология».

В 1959 г. ему было присвоено почетное звание заслуженного деятеля наук РСФСР. Илья Ильич был заслуженно награжден орденом Ленина и несколькими медалями.

10 января 1968 г. Илья Ильич Яковлев ушел из жизни от острой сердечной недостаточности, возвращаясь с работы домой. Похоронен на Серафимовском кладбище Санкт-Петербурга.

Это был творческий и глубоко эрудированный ученый, посвятивший почти полвека неустанного труда делу охраны здоровья матери и ребенка. В своей монографии «Неотложная помощь при акушерской практике» 1969 г. он писал такие слова: «Сохранить ребенку мать, а матери — ребенка» [1, с. 7]. На наш взгляд, эта фраза стала и станет девизом многих акушеров-гинекологов. Заложенные им идеи плодотворно развивались его учениками, как в научной, так и лечебной деятельности возглавлявшейся им кафедры и клиники.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

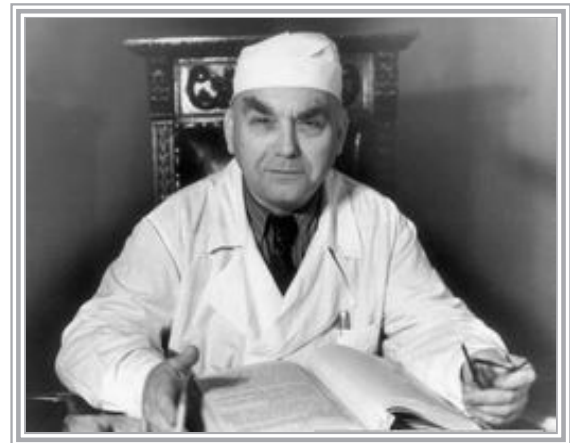


Рис. 4. И. И. Яковлев
Fig. 4. I. I. Yakovlev

Conflicts of interest

Authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА

1. Яковлев И. И. Неотложная помощь при акушерской патологии. — 4-е изд., перераб. и доп. — Л.: Медицина, 1969. — 7–8 с.
2. Избранные вопросы акушерства и гинекологии (клинико-физиологические наблюдения) / ред. Ю. И. Новикова, И. И. Семенова. — Л., 1972. — 6 с.
3. Цвелев Ю. В., Айламазян Э. К., Беженарь В. Ф. Биографический справочник «Немеркнувшие звезды». — СПб.: Н-Л, 2011. — 307 с.
4. Акушеры-гинекологи Санкт-Петербурга (наука в лицах) 1703–2003 / ред. Э. К. Айламазян, Ю. В. Цвелев. — СПб.: Н-Л, 2003. — 237 с.
5. 110 лет кафедре акушерства и гинекологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И. П. Павлова / Э. К. Айламазян, Э. Н. Попов, Т. А. Айвазян [и др.] // Журнал акушерства и женских болезней. — 2010. — Т. XIX. — № 5. — С. 19–125.
6. Некролог / Илья Ильич Яковлев // Акушерство и гинекология. — 1968. — 79 с.

REFERENCES

1. Yakovlev I. I. Emergent medical care in obstetric pathology. Leningrad: Meditsina. 1969; 7-8. (In Russ.)
2. Obituary: Il'ya I. Yakovlev. Akusherstvo i Ginekologiya. 1968; 5:79. (In Russ.)
3. Novikova Yu. I., Semenova I. I. A selection of the questions of obstetrics and gynecology. Leningrad. 1972; 6. (In Russ.)
4. Ailamazyan E. K., Tsvelev Yu. V. Saint-Petersburg's obstetricians and gynecologists (science in the people) 1703-2003. SPb: publishing house N-L. 2003; 237. (In Russ.)
5. Tsvelev Yu. V., Ailamazyan E. K., Bezhenar' V. F. Biographic reference book «Nemerknushchie zvezdy». SPb: publishing house N-L. 2011; 307. (In Russ.)
6. Ailamazyan E. K., Popov E. N., Aivazyan T. A. et al. 110 years of the Department of Obstetrics and Gynecology of Academician I. P. Pavlov St. Petersburg State Medical University. Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznei. 2010;59(5):119-125. (In Russ.)

Дата поступления статьи 27.12.2016

Дата публикации статьи 27.03.2017



© Коллектив авторов, 2017
УДК 616-005-084 : 615.273.52

**О. В. Родионова^{1*}, В. А. Сорокоумов¹, Т. В. Вавилова², Ю. Д. Богатенкова²,
М. М. Мнускина², И. Г. Крупоткина², Л. А. Исаева²**

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия
² Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городской консультативно-диагностический центр № 1», Санкт-Петербург, Россия

АНТИАГРЕГАНТНАЯ ТЕРАПИЯ В ПРОФИЛАКТИКЕ НАРУШЕНИЙ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Резюме

В настоящее время сохраняется проблема профилактики нарушений мозгового кровообращения, в которой антиагрегантная терапия занимает одно из ведущих мест. Эффективность данной терапии зависит от большого числа модифицируемых и не модифицируемых факторов. Существует множество методов оценки ответа на антиагрегантную терапию, но нет единого подхода к оценке получаемых результатов и их прогностической значимости. Необходимы дальнейшие исследования данного вопроса с целью индивидуализации антиагрегантной терапии и, тем самым, повышения ее эффективности и безопасности.

Ключевые слова: антиагрегантные препараты, ОНМК, агрегатометрия, резистентность

Родионова О. В., Сорокоумов В. А., Вавилова Т. В., Богатенкова Ю. Д., Мнускина М. М., Крупоткина И. Г., Исаева Л. А. Антиагрегантная терапия в профилактике нарушений мозгового кровообращения. Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. 2017;24(1):15–21. DOI: 10.24884/1607-4181-2017-24-1-15-21.

* **Автор для связи:** Ольга Валентиновна Родионова. ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава России, ул. Льва Толстого д. 6/8, Санкт-Петербург, Россия, 197022. E-mail: olgarodionovaspb@gmail.com

UDK 616-005-084 : 615.273.52
© Composite authors, 2017

**O. V. Rodionova^{1*}, V. A. Sorokoumov¹, T. V. Vavilova², Yu. D. Bogatenkova²,
M. M. Mnuskina², I. G. Krupotkina², L. A. Isaeva²**

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Academician I. P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

² St. Petersburg State Budget-funded Healthcare Institution City Consultative and Diagnostic Center № 1, St. Petersburg, Russia

ANTIPLATELET THERAPY IN THE PREVENTION OF CEREBROVASCULAR ACCIDENTS

Abstract

Currently the problem of preventing cerebrovascular disorders, in which antiplatelet therapy takes one of the leading places, remains relevant. The efficiency of the therapy depends on a large number of modifiable and non-modifiable factors. There are many methods to assess the severity of the response to antiplatelet therapy, but there is no common approach to the assessment of the results and their prognostic significance. Further studies of this issue are essential with the aim of individualization of antiplatelet therapy thereby increasing its efficiency and safety.

Key words: antiplatelet drugs, ADCC, agregatometry, resistance.

Rodionova O. V., Sorokoumov V. A., Vavilova T. V., Bogatenkova Y. D., Mnuskina M. M., Krupotkina I. G., Isaeva L. A. Antiplatelet therapy in the prevention of cerebrovascular accidents. The Scientific Notes of IPP-SPSMU. 2017;24(1):15–21. (In Russ.). DOI: 10.24884/1607-4181-2017-24-1-15-21.

* **Corresponding author:** Olga V. Rodionova. FSBEI HE I. P. Pavlov SPbSMU MOH Russia 6/8 L'va Tolstogo street, Saint-Petersburg, 197022. Russia. E-mail: olgarodionovaspb@gmail.com

ВВЕДЕНИЕ

Еще в 2004 г. Всемирная организация здравоохранения констатировала, что инсульт является глобальной эпидемией, угрожающей жизни и здоровью населения всего мира. Несмотря на большие достижения в установлении причин развития острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) и методах лечения в острейшей фазе инсульта, ежегодная смертность от инсультов в России — одна из самых высоких в мире (91 случай на 100 000 населения, общая летальность — 25,3 %) [1, 2]. После перенесенного ОНМК треть пациентов нуждаются в посторонней помощи, еще 20 % не могут самостоятельно ходить, лишь каждый 5-й может вернуться к трудовой деятельности [1]. Снижается, но остается достаточно высокой заболеваемость повторными ОНМК (0,89 случая на 1000 населения), а почти четверть пациентов с повторными ОНМК погибают [2]. Таким образом, на сегодняшний день остается актуальной и требует дальнейшего решения проблема первичной и вторичной профилактики ОНМК.

Основной вклад в распространенность ОНМК вносит ишемический инсульт. В структуре ОНМК сохраняется соотношение ишемического подтипа инсульта к геморрагическому как 5:1. У большинства пациентов ишемический инсульт, как и инфаркт миокарда, возникает в результате осложнения хронически протекающих сердечно-сосудистых заболеваний (атеросклероза и артериальной гипертензии) [2, 3].

Патогенетические варианты ишемического ОНМК

Согласно патогенетической классификации TOAST [4], выделяют пять патогенетических подтипов ишемического инсульта (ИИ): атеротромботический, кардиоэмболический, лакунарный, инсульт другой установленной и неустановленной этиологии. Атеротромботический подтип ИИ наблюдается чаще всего (до 50 % случаев), при этом в $\frac{2}{3}$ случаев — это атеротромбоз прецеребральных и интракраниальных артерий, в $\frac{1}{3}$ случаев — артерио-артериальная эмболия [2]. На 2-м по частоте месте находится кардиоэмболический инсульт (20–30 %) [5], наиболее частой причиной которого является фибрилляция предсердий, развивающаяся в результате ишемической болезни сердца. Лакунарный инсульт (более 20 % от общего числа ИИ) возникает при стенозе и тромбозе мелких внутримозговых артерий как следствие артериальной гипертензии, сахарного диабета. К подтипу ИИ «другой установленной этиологии» относятся гемодинамические инсульты, инсульты при гематологических заболеваниях, при заболеваниях соединительной ткани и т. д., а подтип «инсульт другой неустановленной этиологии» включает случаи, когда окончательно установить причину ИИ не представляется возможным [2].

Профилактика нарушений мозгового кровообращения

Профилактику сердечно-сосудистых осложнений (в том числе и ОНМК) традиционно подразделяют на первичную (до развития сердечно-сосудистого осложнения — инфаркта/инсульта) и вторичную, которую проводят уже после события.

Профилактика ОНМК включает модификацию образа жизни (отказ от курения, употребления алкоголя, борьбу с гиподинамией), контроль артериального давления, липидного спектра и уровня глюкозы крови, антитромботическую терапию, к которой относят антиагрегантные (антитромбоцитарные) и антикоагулянтные препараты. Польза антиагрегантной терапии в первичной профилактике определена лишь у пациентов, у которых десятилетний риск сердечно-сосудистых заболеваний 10 % (например, у женщин с сахарным диабетом, а также у пациентов с асимптомным атеросклеротическим поражением брахиоцефальных артерий). Антикоагулянтные препараты (варфарин или новые лекарственные средства — прямые ингибиторы факторов свертывания крови) показаны при риске инсульта у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий по шкале CHA₂DS₂–VASc ≥ 2 [6], а при CHA₂DS₂–VASc = 1 должны быть обсуждены в программе профилактики ИИ [7]. Антиагрегантные препараты не рассматриваются в качестве варианта первичной профилактики при наличии у пациента фибрилляции предсердий.

При вторичной профилактике ОНМК значимость антитромботической терапии возрастает. Так, если при кардиоэмболическом варианте ИИ у пациентов с любой формой неклапанной фибрилляции предсердий целесообразно применение новых оральные антикоагулянтов (апиксабан, дабигатран, ривароксабан) или антагонистов витамина К (варфарин) [7], то все пациенты с некардиоэмболическим ИИ или транзиторной ишемической атакой должны получать антиагрегантные препараты [8]. В ангионеврологии с этой целью чаще применяется аспирин и клопидогрел (реже дипиридамолом и тиклопидином), в отличие от кардиологических показаний (инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия), где также распространено применение тикагрелолола и прасугрела.

Эффективность и безопасность антиагрегантных препаратов

Эффективность вторичной профилактики любых сердечно-сосудистых событий оценивается по отсутствию повторных эпизодов у пациентов.

Терапия препаратами аспирина на 15 % снижает риск повторного ОНМК, что доказывает необходимость использования данной группы препаратов [9]. Эффект аспирина не зависит от дозы (показан для дозы 50–1500 мг в сутки). Эффективность клопидогрела в дозе 75 мг/сутки сопоставима с препаратами

аспирина, что нашло свое отражение во включении клопидогрела в рекомендации по вторичной профилактике ОНМК [8].

Наиболее важным относительно данных препаратов аспект безопасности — это частота геморрагических осложнений. Увеличивается частота серьезных кровотечений из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) на фоне терапии аспирином, а также повышается риск внутримозговых кровоизлияний (0,10 % в год при применении аспирина, 0,07 % в год без его применения). Ухудшение безопасности прямо пропорционально увеличению дозы аспирина. Безопасность клопидогрела сопоставима с препаратами аспирина [9–11].

Число случаев экстра- и интракраниальных кровотечений на фоне антиагрегантной терапии значительно ниже количества предотвращенных сосудистых событий у пациентов высокого риска. Таким образом, польза от эффективного применения антиагрегантных препаратов преобладает над возможными осложнениями данной терапии [8, 9].

Использование двойной антиагрегантной терапии (аспирин + клопидогрел) приводит к увеличению риска возникновения кровотечения из ЖКТ в 2–3 раза по сравнению с монотерапией аспирином. Абсолютный риск кровотечения из ЖКТ при двойной антиагрегантной терапии оценивают в диапазоне 0,6–2,0 % [10]; при этом риск кровотечений увеличивается при длительном приеме препаратов [11].

Изменчивость ответа на антиагрегантную терапию

Существует множество факторов, приводящих к неэффективности или «резистентности» к действию антиагрегантных препаратов, о которой можно говорить тогда, когда на фоне приема аспирина или клопидогрела у пациента случается повторное сердечно-сосудистое событие (клиническая резистентность).

На эффективность терапии препаратами аспирина оказывают влияние приверженность пациента к лечению, наличие сопутствующих заболеваний (сахарного диабета, острого коронарного синдрома, патологии желудочно-кишечного тракта и т. д.), прием других препаратов (в частности, нестероидных противовоспалительных средств). Наличие генетической резистентности к препаратам аспирина в настоящий момент не доказано, но обсуждается возможность полиморфизма гена циклооксигеназы-1 (ЦОГ-1), снижающего эффективность данных препаратов [10, 12–15]. Аспиринорезистентность встречается, по разным данным, у 4–60 % пациентов [16]. Эффект клопидогрела также подвержен значительной индивидуальной вариабельности. На эффективность препаратов клопидогрела влияют все те же модифицируемые факторы, что и при терапии аспирином. Дополнительно установлена

возможность влияния на антиагрегантный эффект полиморфизма гена цитохрома CYP2C19, превращающего клопидогрел в его активный метаболит. Частота встречаемости гетерозиготного носительства данного полиморфизма составляет до 30 % в популяции [14, 15, 17, 18]. С учетом возможности вариабельного ответа на терапию антиагрегантными препаратами в некоторых случаях важно оценивать «лабораторную резистентность/эффективность» — выраженность изменения тромбоцитарной активности в ответ на прием определенного препарата у отдельного пациента.

Методы лабораторной оценки агрегации тромбоцитов

В течение нескольких десятилетий во всем мире проводятся исследования, направленные на изучение агрегации тромбоцитов у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, в том числе получающих терапию антиагрегантными препаратами [19].

На рынке медицинской техники представлено большое количество различных агрегометров. Однако вследствие использования разных протоколов исследования и индукторов агрегации с различной концентрацией существует затруднение в согласовании получаемых результатов. В 1960-х гг. была разработана оптическая агрегатометрия (light transmission aggregometry — LTA), основанная на исследовании изменений оптической плотности плазмы. Изменение оптических свойств исследуемого раствора в процессе агрегации тромбоцитов обусловлено уменьшением общей рассеивающей поверхности клеток в результате их склеивания друг с другом. Метод LTA был признан «золотым стандартом» оценки функциональной активности тромбоцитов. Однако, помимо трудоемкости, этот метод плохо стандартизован, не имеет контрольных материалов (как и все методы оценки функции тромбоцитов), а его результаты существенным образом зависят от качества проведения преаналитического этапа.

В 1989 г. З. А. Габбасовым и др. был предложен метод лазерной агрегатометрии [20].

В настоящее время широкое распространение получил метод оценки тромбоцитарной активности с применением импедансного способа детекции — импедансная агрегатометрия. Исследование выполняется на цельной крови, что исключает влияние преаналитического этапа на результаты измерения, а также позволяет исследовать агрегацию тромбоцитов в присутствии всех клеточных и плазменных элементов крови в приближенных к физиологическим условиях. Результаты данного метода хорошо коррелируют с результатами оптической агрегатометрии в оценке ответа на антиагрегантную терапию [21].

Также для оценки агрегации тромбоцитов используются приборы прикроватной диагностики —

PFA-100 или 200 и VerifyNow. В принципе работы последнего используется метод оптической агрегатометрии. Данный прибор позволяет получить результаты исследования за 5 мин, что значительно увеличивает область его применения. Для метода VerifyNow валидизировано терапевтическое окно значений у больных с ИБС после стентирования коронарных артерий, а получаемые результаты сопоставимы с «золотым стандартом» LTA [21].

Исследование агрегации тромбоцитов — это сложный анализ, проводимый на живой клетке, который графически и численно фиксирует процесс агрегации тромбоцитов (спонтанной или индуцированной). Поэтому для получения достоверных, воспроизводимых результатов необходимо тщательное соблюдение правил преаналитического этапа.

Клиническая и лабораторная резистентность к действию антиагрегантных препаратов

Первоначально было введено понятие клинической резистентности к действию антиагрегантных препаратов — состояние, при котором, несмотря на проводимую терапию, у пациентов повторялись сердечно-сосудистые события. С развитием методов исследования агрегации тромбоцитов появилось понятие лабораторной резистентности (или высокой остаточной реактивности тромбоцитов — ВОРТ), о которой можно говорить при «нормальных» (находящихся в рамках референтных значений) показателях агрегационной кривой, несмотря на терапию данными препаратами.

Клиническая значимость лабораторной резистентности к антиагрегантным препаратам

С практической точки зрения при выявленной лабораторной резистентности встает вопрос о коррекции антиагрегантной терапии на основании данных анализа агрегации тромбоцитов, а не только на оценке рисков повторных сосудистых событий у пациента.

В 2011 и 2012 г. опубликованы результаты клинических исследований (GRAVITAS, ARCTIC) с участием пациентов кардиологического профиля, оценивающие целесообразность коррекции антиагрегантной терапии на основании результатов исследования агрегации тромбоцитов [22, 23]. И хотя эти исследования не показали клинически значимых преимуществ данного подхода перед стандартной антиагрегантной терапией, сами исследователи сообщают о необходимости дальнейшего изучения этого вопроса, в том числе у пациентов более высокого риска сердечно-сосудистых осложнений [22–24]. В других исследованиях (ADAPT-DES) показано, что ВОРТ коррелирует с худшим клиническим исходом, развитием повторных сосудистых событий [25].

При анализе целесообразности исследования агрегации тромбоцитов у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями было показано, что некоторые тесты могут быть полезны, но имеющихся данных недостаточно для окончательного суждения; необходимо проведение больших рандомизированных исследований для установления прогностического значения каждого метода контроля эффективности и безопасности антиагрегантной терапии [26].

В 2014 г. было опубликовано заключение междисциплинарного Совета экспертов Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов, Российского научного общества специалистов по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению, Национальной ассоциации по борьбе с инсультами, Национального научного общества воспаления, в котором сообщалось о целесообразности тестирования функции тромбоцитов в клинической практике с учетом того, что резистентность к антиагрегантной терапии достоверно связана с худшим прогнозом и зависит от множества факторов [27]. Кроме того, еще в 2012 г. исследование агрегации тромбоцитов при нарушении мозгового кровообращения по ишемическому и геморрагическому типу было внесено в российские стандарты оказания специализированной медицинской помощи пациентам с данной патологией [28–31].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С учетом накопленных знаний об эффективности, безопасности, резистентности к действию антиагрегантных препаратов в настоящее время сформировано четкое представление о необходимости индивидуализации данной терапии. Исследование агрегации тромбоцитов, на наш взгляд, было бы особенно полезным:

- пациентам, которым впервые назначаются антиагрегантные препараты при проведении как первичной, так и вторичной профилактики ОНМК;
- пациентам, имеющим стеноокклюзирующее поражение брахиоцефальных артерий, до и после проведения оперативного лечения (как открытой операции каротидной эндартерэктомии, так и эндоваскулярного лечения — стентирования), особенно пациентам с интракраниальным гемодинамически значимым атеросклерозом;
- пациентам, получающим двойную антиагрегантную терапию (после эндоваскулярного лечения, при наличии сопутствующей патологии и т. д.);
- пациентам, получающим сочетанную терапию антиагрегантными и антикоагулянтными препаратами;
- пациентам, имеющим повышенный риск геморрагических осложнений (пожилой возраст, наличие в анамнезе заболеваний желудочно-кишечного тракта, плохо контролируемая артериальная гипертензия и т. д.).

Необходимо дальнейшее изучение методов оценки выраженности ответа на антиагрегантные препараты, их прогностической значимости с целью внедрения в рутинную клиническую практику для повышения эффективности и безопасности профилактики сердечно-сосудистых заболеваний в целом, и инсульта в частности.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Conflicts of interests

Authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гусев Е. И., Скворцова В. И., Стаховская Л. В. Проблема инсульта в РФ: время активных совместных действий // Журнал неврол. и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2007. — № 8. — С. 4–10.
2. Стаховская Л. В., Котова С. В. Инсульт: рук-во для врачей. — М.: МИА, 2014. — С. 15–23; 50–52; 87–94.
3. Эпидемиология инсульта в России по результатам территориально-популяционного регистра (2009–2010 г.) / Л. В. Стаховская, О. А. Клочихина, М. Д. Богатырева, В. В. Коваленко // Журнал неврол. и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2013. — № 5. — С. 4–10.
4. Adams H. P., Bendixen B. H., Kappelle L. J. et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke: definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in acute stroke treatment // Stroke. — 1993. — № 24. — P. 35–41.
5. Babarro E. G., Rego A. R., Gonzalez-Juanatey J. R. Cardioembolic stroke: call for a multidisciplinary approach // Cerebrovasc. Dis. — 2009. — № 27(1). — P. 82–87. DOI: 10.1159/000200444.
6. James F. Meschia, Cheryl Bushnell, Bernadette Boden-Albala et al. Guidelines for the Primary Prevention of Stroke // Stroke. — 2014. — № 45(12). — P. 3754–3832. DOI: 10.1161/STR.0000000000000046.
7. Paulus Kirchhof, Stefano Benussi, Dipak Kotecha et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS // Eur. Heart Journ. — 2016. — P. 1–90. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw210.
8. Walter N. Kernan, Bruce Ovbiagele, Henry R. Black et al. Guidelines for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack // Stroke. — 2014. — № 45. — P. 2160–2236.
9. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high-risk patients // BMJ. — 2002. — № 324. — P. 71–86.
10. Марцевич С. Ю., Кутышенко Н. П., Гинзбург М. А. и др. Антиагрегантная терапия у больных с высоким риском развития тромботических осложнений: проблема эффективности, безопасности и приверженности // Клинист. — 2011. — № 2. — С. 72–79.
11. Shuying Chen, Qingyu Shen, Yamei Tang et al. Efficacy and Safety of Adding Clopidogrel to Aspirin on Stroke Prevention among High Vascular Risk Patients: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials // Plos one. — 2014. — № 9(8). — P. 1–10. DOI: 10.1371/journal.pone.0104402.
12. Довгалецкий П. Я., Фурман Н. В., Пучиньян Н. Ф. Клиническая значимость резистентности к аспирину у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями // Рациональная фармакотерапия в кардиол. — 2006. — № 3. — С. 46–50.
13. Aspirin Resistance: Fact or Fiction? / Dinaldo Cavalcanti de Oliveira, Rogerio Ferreira Silva, Diego Jantsk Silva, Valter Correia de Lima // Arq. Bras. Cardiol. — 2010. — № 95(3). — P. 91–94.
14. Ferguson A., Dokainish H., Lakkis N. Aspirin and Clopidogrel Response Variability Review of the Published Literature // Texas Heart Institute Journ. — 2008. — № 3. — P. 313–320.
15. Itsik Ben-Dor, Neal S. Kleiman, Eli Lev. Assessment, Mechanisms, and Clinical Implication of Variability in Platelet Response to Aspirin and Clopidogrel Therapy // The Am. Journ. of Cardiology. — 2009. — № 104(2). — P. 227–233. DOI: 10.1016/j.amjcard.2009.03.022.
16. Thomas J. Oxley, Richard J. Dowling, Peter J. Mitchell et al. Antiplatelet resistance and thromboembolic complications in neurointerventional procedures // Frontiers in neurology. — 2011. — № 2. — P. 1–9. DOI: 10.3389/fneur.2011.00083.
17. Dominick J. Angiolillo, Antonio Fernandez-Ortiz, Esther Bernardo et al. Variability in Individual Responsiveness to Clopidogrel. Clinical Implications, Management, and Future Perspectives // Journ. of the Am. College of Cardiology. — 2007. — № 14. — P. 1505–1516.
18. Holmes DR Jr., Dehmer G. J., Kaul S. et al. ACCF/AHA clopidogrel clinical alert: approaches to the FDA «boxed warning»: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on clinical expert consensus documents and the American Heart Association endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons // J. Am. Coll. Cardiol. — 2010. — № 56(4). — P. 321–341.
19. Shinichiro Uchiyama, Megumi Takeuchi, Mikio Osawa et al. Platelet Function Tests in Thrombotic Cerebrovascular Disorders // Stroke. — 1983. — № 4. — P. 511–517.
20. Габбасов З. А. Новый высокочувствительный метод анализа агрегации тромбоцитов // Лабораторное дело. — 1989. — № 10. — С. 15–18.
21. Nalyaka Sambu, Nick Curzen. Monitoring the effectiveness of antiplatelet therapy: opportunities and limitations // Br. Journ. of Clinical Pharmacology. — 2011. — № 72. — P. 683–696. DOI: 10.1111/j.1365-2125.2011.03955.x.
22. Jean-Philippe Collet, Thomas Cuisset, Gregoire Range et al. Bedside Monitoring to Adjust Antiplatelet Therapy for Coronary Stenting // The new England Journ. of medicine. — 2012. — № 367. — P. 2100–2109.
23. Matthew J. Price, Peter B. Berger, Paul S. Teirstein et al. Standard- vs High-Dose Clopidogrel Based on Platelet Function Testing After Percutaneous Coronary Intervention. The GRAVITAS Randomized Trial // JAMA. — 2011. — № 305(11). — P. 1097–1105. DOI: 10.1001/jama.2011.290.
24. Мирзаев К. Б., Андреев Д. А., Сычев Д. А. Оценка агрегации тромбоцитов в клинической практике // Рациональная фармакотерапия в кардиол. — 2015. — № 11(1). — С. 85–91.
25. Stone G. W., Witzensbichler B., Weisz G. et al. Platelet reactivity and clinical outcomes after coronary artery implantation of drug-eluting stents (ADAPT-DES): a prospective multicentre registry study // Lancet. — 2013. — № 382 (9892). — P. 614–623.
26. Janine Dretzke, Richard D. Riley, Marie Lordkipanidze et al. The prognostic utility of tests of platelet function for the detection of 'aspirin resistance' in patients with established cardiovascular or cerebrovascular disease: a systematic review and economic evaluation // Health Technology Assessment. — 2015. — № 19. DOI: 10.3310/hta19370.
27. Заключение междисциплинарного Совета Экспертов Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов, Российского научного общества специалистов по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению, Национальной ассоциации по борьбе с инсультами, Национального научного общества воспаления. Роль тестиро-

вания функциональной активности тромбоцитов в профилактике сердечно-сосудистых осложнений у больных, получающих антитромбоцитарную терапию // Рациональная фармакотерапия в кардиол. — 2014. — № 10(6). — С. 679 — 687.

28. Приказ Министерства здравоохранения РФ № 1692н от 29 дек. 2012 г. об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при внутримозговом кровоизлиянии (консервативное лечение). URL: <https://www.rosminzdrav.ru/documents/8969-prikaz-ministerstva-zdravo-ohraneniya-rossiyskoy-federatsii-ot-29-dekabrya-2012-g-1692n-ob-utverzhenii-standarta-spetsializirovannoy-meditsinskoy-pomoschi-pri-vnutrimozgovom-krovoizliyanii-konservativnoe-lechenie>.

29. Приказ Министерства здравоохранения РФ № 1740н от 29 дек. 2012 г. об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при инфаркте мозга. URL: <https://www.rosminzdrav.ru/documents/8970-prikaz-ministerstva-zdravoohraneniya-rossiyskoy-federatsii-ot-29-dekabrya-2012-g-1740n-ob-utverzhenii-standarta-spetsializirovannoy-meditsinskoy-pomoschi-pri-infarkte-mozga>.

30. Приказ Министерства здравоохранения РФ № 1749н от 29 дек. 2012 г. об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при субарахноидальном кровоизлиянии (консервативное лечение). URL: <http://base.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc&base=LAW&n=145061&fld=134&dst=1000000001,0&rnd=0.02678298372872079>.

31. Приказ Министерства здравоохранения РФ № 1693н от 29 дек. 2012 г об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при транзиторной ишемической атаке. URL: <https://www.rosminzdrav.ru/documents/8945-prikaz-ministerstva-zdravoohraneniya-rossiyskoy-federatsii-ot-29-dekabrya-2012-g-1693n-ob-utverzhenii-standarta-spetsializirovannoy-meditsinskoy-pomoschi-pri-tranzitornoy-is-hemicheskoy-atake>.

REFERENCES

- Gusev E.I., Skvortsova V.I., Stakhovskaya L.V. The problem of stroke in Russia: time active joint actions. *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S. S. Korsakova*. 2007, no8, pp. 4–10. (In Russian).
- Stakhovskaya L.V., Kotova S.V. Stroke: a guide for physicians. Moscow: MIA; 2014:15-23, 50-52, 87-94. (In Russ.)
- Stakhovskaya L.V., Klochikhina O.A., Bogatyreva M.D., Kovalenko V.V. Epidemiology of stroke in Russia as a result of territorial and population register (2009-2010 g). *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2013;(5):4-10. (In Russ.)
- Adams H.P., Bendixen B.H., Kappelle L.J., et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke: definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. *Trial of Org 10172 in acute stroke treatment*. *Stroke* 1993;24:35–41.
- Babarro E.G., Rego A.R., Gonzalez-Juanatey J.R. Cardioembolic stroke: call for a multidisciplinary approach. *Cerebrovasc Dis*. 2009;27(1):82-7. DOI: 10.1159/000200444.
- James F. Meschia, Cheryl Bushnell, Bernadette Boden-Albala, et al. Guidelines for the Primary Prevention of Stroke. *Stroke*. 2014;45(12): 3754–3832. DOI:10.1161/STR.0000000000000046.
- Paulus Kirchhof, Stefano Benussi, Dipak Kotecha et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *European Heart Journal*. 2016;1-90. DOI:10.1093/eurheartj/ehw210.
- Walter N. Kernan, Bruce Ovbiagele, Henry R. Black, et al. Guidelines for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack. *Stroke*. 2014;45:2160-2236.
- Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high-risk patients. *BMJ*. 2002;(324):71-86.
- Martsevich S.YU., Kutishenko N.P., Ginzburg M.L., Malysheva A.M., Polyanskaya YU.N. Antiplatelet therapy in patients with high risk of thrombotic complications: the problem of efficiency, safety and commitment. *Klinitsist*. 2011; (2): 72-79. (In Russ.)
- Shuying Chen, Qingyu Shen, Yamei Tang, et al. Efficacy and Safety of Adding Clopidogrel to Aspirin on Stroke Prevention among High Vascular Risk Patients: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Plos one*. 2014;9(8):1-10. DOI:10.1371/journal.pone.0104402
- Dovgalevskiy P.YA., Furman N.V., Puchin'yan N.F. The clinical significance of resistance to aspirin in patients with cardiovascular disease patients. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2006;(3):46-50. (In Russ.)
- Dinaldo Cavalcanti de Oliveira, Rogerio Ferreira Silva, Diego Jantsk Silva, Valter Correia de Lima. Aspirin Resistance: Fact or Fiction? *Arq Bras Cardiol*. 2010;95(3):91-94.
- Ferguson A, Dokainish H, Lakkis N. Aspirin and Clopidogrel Response Variability Review of the Published Literature. *Texas Heart Institute Journal*. 2008;3:313-320.
- Itsik Ben-Dor, Neal S Kleiman, Eli Lev. Assessment, Mechanisms, and Clinical Implication of Variability in Platelet Response to Aspirin and Clopidogrel Therapy. *The American Journal of Cardiology*. 2009;104(2):227-233. DOI:10.1016/j.amjcard.2009.03.022
- Thomas J Oxley, Richard J Dowling, Peter J Mitchell, Stephen Davis, Bernard Yan. Antiplatelet resistance and thromboembolic complications in neurointerventional procedures. *Frontiers in neurology*. 2011;2:1-9. DOI: 10.3389/fneur. 2011. 00083.
- Dominick J Angiolillo, Antonio Fernandez-Ortiz, Esther Bernardo, Fernando Alfonso, Carlos Macaya, Theodore A Bass, Marco A Costa. Variability in Individual Responsiveness to Clopidogrel. Clinical Implications, Management, and Future Perspectives. *Journal of the American College of Cardiology*. 2007;14:1505-1516.
- Holmes DR Jr, Dehmer GJ, Kaul S, et al. ACCF/AHA clopidogrel clinical alert: approaches to the FDA «boxed warning»: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on clinical expert consensus documents and the American Heart Association endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(4):321–341.
- Shinichiro Uchiyama, Megumi Takeuchi, Mikio Osawa, Itsuro Kobayashi, Shoichi Maruyama, Masahiko Aosaki, Koshichiro Hirokawa. Platelet Function Tests in Thrombotic Cerebrovascular Disorders. *Stroke*. 1983;4:511-517.
- Gabbasov Z.A. New highly sensitive method for the analysis of platelet aggregation. *laboratornoyedelo*. 1989; 10: 15–18. (In Russ.)
- Nalyaka Sambu, Nick Curzen. Monitoring the effectiveness of antiplatelet therapy: opportunities and limitations. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2011;72:683-696. DOI:10.1111/j.1365-2125.2011.03955.x
- Jean-Philippe Collet, Thomas Cuisset, Gregoire Range et al. Bedside Monitoring to Adjust Antiplatelet Therapy for Coronary Stenting. *The new England journal of medicine*. 2012; 367:2100-2109.
- Matthew J Price, Peter B Berger, Paul S Teirstein et al. Standard- vs High-Dose Clopidogrel Based on Platelet Function Testing After Percutaneous Coronary Intervention. The GRAVITAS Randomized Trial. *JAMA*. 2011;305(11):1097-1105. DOI: 10.1001/jama.2011.290.
- Mirzayev K.B., Andreyev D.A., Sychev D.A. Evaluation of platelet aggregation in clinical practice. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2015;11(1):85-91. (In Russ.)

25. Stone GW, Witzembichler B, Weisz G et al. Platelet reactivity and clinical outcomes after coronary artery implantation of drug-eluting stents (ADAPT-DES): a prospective multicentre registry study. *Lancet*. 2013;382(9892): 614-623.

26. Janine Dretzke, Richard D Riley, Marie Lordkipanidze et al. The prognostic utility of tests of platelet function for the detection of 'aspirin resistance' in patients with established cardiovascular or cerebrovascular disease: a systematic review and economic evaluation. *Health Technology Assessment*. 2015;19. DOI 10.3310/hta19370

27. Conclusion of Interdisciplinary Expert Council of Russian Association of Angiologists and Vascular Surgeons, Russian Scientific Society of Endovascular Surgeons and Interventional Radiologists, National Stroke Association, National Scientific Inflammation Society. The significance of platelet functional activity testing in the prevention of cardiovascular complications in patients receiving antiplatelet therapy. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2014;10(6): 679-687. (In Russ.)

28. Russian Ministry of Health Order of 29.12.2012 g №1692n approving the specialized medical care standards in intracerebral hemorrhage (conservative treatment). Available at: <https://www.rosminzdrav.ru/documents/8969-prikaz-ministerstva-zdravoohraneniya-rossiyskoy-federatsii-ot-29-dekabrya-2012-g-1692n-ob-utverzhdanii-standarta-spetsializirovannoy>

-meditsinskoy-pomoschi-pri-vnutrimozgovom-krovoizliyanii-konservativnoe-lechenie. (In Russ.)

29. Russian Ministry of Health Order of 29.12.2012 №1740n approving the specialized medical care standard in cerebral infarction. Available at: <https://www.rosminzdrav.ru/documents/8970-prikaz-ministerstva-zdravoohraneniya-rossiyskoy-federatsii-ot-29-dekabrya-2012-g-1740n-ob-utverzhdanii-standarta-spetsializirovannoy-meditsinskoy-pomoschi-pri-infarkte-mozga>. (In Russ.)

30. Russian Ministry of Health Order of 29.12.2012 №1749n approving the specialized medical care standard in subarachnoid hemorrhage (conservative treatment). Available at: <http://base.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc&base=LAW&n=145061&fld=134&dst=1000000001,0&rnd=0.02678298372872079>. (In Russ.)

31. Russian Ministry of Health Order of 29.12.2012 №1693n approving the specialized medical care standard for transient ischemic attack. Available at: <https://www.rosminzdrav.ru/documents/8945-prikaz-ministerstva-zdravoohraneniya-rossiyskoy-federatsii-ot-29-dekabrya-2012-g-1693n-ob-utverzhdanii-standarta-spetsializirovannoy-meditsinskoy-pomoschi-pri-tranzitornoy-ishemicheskoy-atake>. (In Russ.)

Дата поступления статьи 09.12.2016

Дата публикации статьи 27.03.2017



Обзоры и лекции / Reviews and lectures

© Н. Б. Куприенко, З. В. Светлова, Н. Н. Смирнова, 2017 г.
УДК [616.6 : 616.9]-084-053.32

Н. Б. Куприенко^{1,2}, З. В. Светлова¹, Н. Н. Смирнова^{1,2*}

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия
² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПРОФИЛАКТИКИ ИНФЕКЦИИ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ

Резюме

В обзоре приведены данные о наиболее существенных факторах, предрасполагающих к возникновению и рецидивированию инфекции мочевой системы. Подчеркнута необходимость определения минерального, углеводного и пуринового обмена в активную фазу и в стадии клинико-лабораторной ремиссии пиелонефрита для выработки индивидуального подхода к первичной и вторичной профилактике хронической болезни почек у детей.

Ключевые слова: пиелонефрит, дети, группа риска, профилактика

Куприенко Н. Б., Светлова З. В., Смирнова Н. Н. Метаболические основы профилактики инфекции мочевой системы у детей. Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. 2017;24(1):22–27. DOI: 10.24884/1607-4181-2017-24-1-22-27.

* Автор для связи: Наталия Николаевна Смирнова. ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава России, ул. Льва Толстого, д. 6-8, Санкт-Петербург, Россия, 197022. E-mail: nephro-uro-kids@mail.ru

© N. B. Kuprienko, Z. V. Svetlova, N. N. Smirnova, 2017
UDK [616.6 : 616.9]-084-053.32

N. B. Kuprienko^{1,2}, Z. V. Svetlova¹, N. N. Smirnova^{1,2*}

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Academician I. P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

² Federal Almazov North-West Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia

METABOLIC BASIS OF URINARY TRACT INFECTION PROPHYLAXIS IN CHILDREN

Abstract

The most essential data, predisposing to onset and recurrence of urinary tract infection in children are included in the review. Mineral, carbohydrate and purin metabolism monitoring both in active stage and remission of pyelonephritis is necessary for elaboration individual schemes of primary and secondary prophylaxis of chronic renal disease in children.

Key words: pyelonephritis, children, risk group, prophylaxis

Kuprienko N. B., Svetlova Z. V., Smirnova N. N. Metabolic basis of urinary tract infection prophylaxis in children. The Scientific Notes of IPP-SPSMU. 2017;24(1):22–27. (In Russ.). DOI: 10.24884/1607-4181-2017-24-1-22-27.

* Corresponding author: Natalia B. Smirnova. FSBEI HE I. P. Pavlov SPbSMU MOH Russia, 6-8 L'va Tolstogo street, Saint-Petersburg, 197022 Russia. E-mail: nephro-uro-kids@mail.ru

Инфекция мочевой системы (ИМС) — один из наиболее частых видов патологии у детей и подростков. В структуре заболеваний почек и мочевыводящих путей ей принадлежит более 95%. Хронические циститы, нередко осложняющиеся пузырно-лоханочными рефлюксами, и хронический пиелонефрит — наиболее частые причины вторичного сморщивания почек у подростков и молодых взрослых. Между тем,

лечение ИМС в большинстве случаев сводится к назначению антибиотиков и уросептиков. Программа обязательного медицинского страхования не предусматривает диагностику метаболических нарушений, сопровождающих ИМС или предшествующих им и служащих основой для развития воспаления.

Первичная профилактика направлена на предотвращение воспаления в мочевой системе. Вто-

ричная профилактика призвана предотвратить рецидивы ИМС, замедлить прогрессирование хронической болезни почек и не допустить вторичного сморщивания почек. Метаболические нарушения, способствующие возникновению воспаления, и факторы, приводящие к рецидивированию и хронизации процесса, тесно связаны и усугубляют друг друга, образуя своеобразный порочный круг.

Первичная профилактика пиелонефрита предполагает предотвратить воспаление в верхних мочевых путях и тубулоинтерстициальной ткани почек. Хрестоматийно известны главные условия возникновения пиелонефрита: нарушения уродинамики — функциональные и органические, нарушение кровоснабжения и дефекты иммунной системы. Главными метаболическими предпосылками для развития и прогрессирования воспаления в органах мочевой системы признаются накопление избыточной жировой массы, снижение чувствительности тканей к инсулину (инсулинорезистентность) и тесно связанная с этими явлениями дисфункция эндотелия. Истоки этих нарушений лежат во внутриутробном и в раннем постнатальном периоде.

Во многих исследованиях представлены подтверждения гипотезы, что масса тела при рождении связана с заболеваниями в последующей жизни (гипотеза Barker). Описан целый ряд метаболических нарушений у индивидуумов, рожденных с малой массой тела. Экспериментальные и клинические данные указывают на то, что дети с низкой массой тела при рождении в последующем имеют более высокое содержание мочевой кислоты в сыворотке крови [1]. Задержка внутриутробного развития приводит не только к уменьшению массы тела при рождении, но программирует снижение количества нефронов в почке [2]. Эмбриональная гипотеза Хаттерсли предполагает, что отношения между низкой массой при рождении и нарушенной толерантностью к глюкозе в постнатальной жизни могут быть объяснены дефицитом секреции или активности инсулина [3]. В настоящее время общепризнано, что инсулинорезистентность (ИР) — независимый фактор риска возникновения и прогрессирования патологии почек, включая хроническую болезнь почек, уролитиаз, кистозное поражение и опухоли почек. Раннее выявление ИР и ее коррекция могли бы быть перспективным и эффективным методом своевременной диагностики любого вида патологии почек и основой для патогенетической терапии и профилактики [4]. У индивидуумов, рожденных с малой массой тела, описан целый ряд других метаболических нарушений, тесно связанных с ИР. Прежде всего, это высокий риск ожирения и эндотелиальная дисфункция (ЭД). Избыточное накопление жировой ткани не только активирует воспалительные реакции, но и способствует проявлению ИР, что усиливает ЭД. Эктопическая аккумуляция липидов и избыточная секреция провоспалительных адипокинов, таких

как фактор некроза опухоли-альфа (TNF- α), резистин, ингибитор активатора плазминогена-1 (PAI-1, plasminogen activator inhibitor-1) и интерлейкин-6 (ИЛ-6), ослабляют действие инсулина, увеличивают ИР, атерогенную дислипидемию и гиперинсулинемию. TNF- α — центральная субстанция, связующая диабет, ИР, ожирение и ЭД. Эта субстанция может индуцировать синтез других цитокинов, способных усугубить ЭД [5]. Патологическая роль ЭД описана при хроническом пиелонефрите [6]. Изменения функции эндотелия у пациентов с хронической болезнью почек коррелирует со скоростью клубочковой фильтрации [7].

Среди значимых факторов раннего постнатального периода первое место отводится характеру вскармливания. Установлена достоверная отрицательная корреляция показателей инсулина и индекса НОМА с продолжительностью грудного вскармливания ($r = -0,38$ и $-0,37$ соответственно) [8]. Признаки ожирения (паратрофии) в грудном возрасте, очевидно, можно отнести к предрасполагающим факторам развития ИМС. Так, по нашим данным, среди детей, имевших избыточную массу тела в возрасте до 1 года, в последующие периоды ИМС диагностировалась в 4 раза чаще, чем у детей с нормальными трофическими показателями в грудном периоде (26,7 против 6,1 % соответственно) [9].

Весьма существенный вклад в возникновение и прогрессирование нефропатий вносит нарушение пуринового обмена. По результатам популяционных исследований во многих странах прослеживается тенденция к увеличению частоты гиперурикемии (ГУЕ) и рост числа заболеваний, связанных с этим состоянием. Если в 80-е гг. XX в. в литературе приводились данные о 1–5 % случаев ГУЕ в детской популяции, то в последующие десятилетия ее частота возросла до 18–28 %. Показано, что нарушение обмена мочевой кислоты (МК) встречается одинаково часто как у детей, так и у взрослых. Так, среди обследованных школьников Архангельска повышенный уровень МК выявлен у 27,98 % детей. ГУЕ ассоциируется с разнообразными отклонениями — атерогенным фенотипом липидов и липопротеинов, гипергликемией натощак, уровнем артериального давления [10]. Непосредственное влияние МК на состояние почечной паренхимы, очевидно, осуществляется двумя путями: 1) пиелонефрит развивается на фоне ГУЕ; 2) процесс воспаления способствует повышению уровня МК в крови. В первом случае бактериальная инфекция наслаивается на мочекислый диатез, приводящий к развитию уратного тубулоинтерстициального нефрита (ТИН). Механизм повреждения тубулоинтерстициальной ткани уратами схематично представлен в работе Н. А. Мухина и др. [11]. Кристаллы МК действуют как неспецифический активатор резидентного макрофага, постоянно присутствующего в интерстициальной ткани. Активированный макрофаг

экспрессирует каскад биологически активных молекул. В результате в ткани почки накапливаются провоспалительные цитокины ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО- α ; в интерстиций привлекаются лейкоциты различных классов, которые служат дополнительным источником выброса интерлейкинов и ФНО- α . При достаточно длительном воздействии это приводит к фибробластоподобному перерождению интерстициальных клеток с потерей их синтетической функции и, в конечном итоге, к склерозу. Доказано, что по мере нарастания уровня МК в крови происходит ухудшение функции эндотелия: снижение способности к эндотелийзависимой вазодилатации, уменьшение выработки асимметричного диметиларгинина и оксида азота [12]. Нарушения пуринового обмена часто наследственно детерминированы. Поэтому у многих больных можно обнаружить основные маркеры наследственных нефропатий [13]. К ним относятся наличие в родословной лиц с заболеваниями почек, часто повторяющийся абдоминальный синдром, большое число малых стигм дисэмбриогенеза. Круг заболеваний в родословной по типу нарушений пуринового обмена широк: патология пищеварительного тракта, суставов, эндокринные нарушения. Клинические проявления неосложненной формы нарушений пуринового обмена неспецифичны. Наиболее типичны — избыточная масса тела, периодические боли в животе, запоры, дизурия, миалгии и артралгии, повышенная потливость. В 90 % случаев диагностируется хроническая патология органов пищеварения. Признаки нарушения метаболизма в миокарде встречаются почти так же часто — в 80–82 %. Большинство детей мало пьют и имеют низкий диурез («опсиурия»). Мочевой синдром типичен для тубулоинтерстициальных нарушений: кристаллурия, гематурия, реже — лейкоцитурия (преимущественно лимфоцитурия) и цилиндрурия. Очевидно, существует тесная связь пуринового обмена и метаболизма оксалатов. Кристаллурия может быть смешанного состава — уратно-фосфатно-оксалатно-кальциевой. В 80 % имеет место нарушение циркадного ритма мочеотделения — преобладание ночного диуреза наддневным [14]. Поскольку более 75 % МК выделяется почками, очевидно, нормальный уровень МК в крови в течение достаточно длительного периода может поддерживаться за счет повышенной экскреции уратов с мочой при высоком клиренсе МК, что является компенсаторной реакцией. Вслед за этим развивается уратное повреждение почек. Поэтому, наряду с определением концентрации МК в крови, необходимо вычисление ее клиренса [15].

Работа почки тесно связана с фосфорно-кальциевым обменом. Предрасполагающим фактором для развития ИМС является идиопатическая гиперкальциурия (ИГ). Современные представления об этом метаболическом феномене обобщены

в двух обзорах Н. М. Михеевой, Я. Ф. Зверева и др. [16, 17]. ИГ определяется как повышенная экскреция кальция с мочой при нормальном уровне кальция в крови. Патологической признается экскреция ионизированного кальция более 4 мг на килограмм массы тела пациента за 24 часа или соотношение «кальций/креатинин» в утренней порции мочи, превышающее 0,21 [18]. ИГ может быть связана с повышенным всасыванием кальция в кишечнике, с усиленной резорбцией костной ткани, с первичным дефектом почечных канальцев, приводящим к потере этого элемента с мочой, а также с измененной чувствительностью рецепторов в органах-мишенях к витамину D. Признано, что наследование ИГ происходит по аутосомно-доминантному типу. Выявлена группа кандидатных генов, дефекты которых могли бы внести вклад в развитие ИГ [19]. Авторы обзоров выделяют ряд основных явлений, предрасполагающих к инфицированию мочевой системы. Микрочастицы служат своеобразной матрицей для бактерий. Кристаллы образуют своеобразную прослойку между уроэпителием и микроорганизмами, что снижает бактерицидные свойства уроэпителия. Прямое воздействие кристаллов оксалата кальция на эпителий мочевых путей вызывает повышенный синтез почечными клетками остеопонтина — активного стимулятора каскада воспалительных реакций. Вторичный пиелонефрит, оксалатная нефропатия и тубулоинтерстициальный нефрит в активный период болезни у всех больных сопровождается повышением в сыворотке крови уровня остеокальцина и С-концевого телопептида, что свидетельствует об активации как костной резорбции, так и остеосинтеза, соразмерность которых определяет степень структурных нарушений костной ткани. По данным В. И. Свинцицкой, у 54,3 % пациентов с пиелонефритом, оксалатной нефропатией и тубулоинтерстициальным нефритом выявлена разная степень уменьшения минеральной плотности костной ткани. В период ремиссии заболеваний не происходит восстановления показателей метаболизма костной ткани, что определяет необходимость длительного диспансерного наблюдения больных с тубулоинтерстициальными заболеваниями почек [20].

Основным патогеном, вызывающим ИМС, является грамотрицательная группа бактерий — *E. coli*, представленная многочисленными штаммами с разной степенью вирулентности. Клеточная стенка грамотрицательных бактерий включает особую молекулу липополисахарида (ЛПС), или эндотоксин. Структурно ЛПС состоит из липида А, представленного цепями жирной кислоты, и полисахаридного ядра, к центру которого прикреплен углеводная цепочка — О-антиген [21, 22]. Взаимодействие клеток организма-хозяина и эндотоксина осуществляется через систему Toll-подобных

рецепторов — TLR (Toll-like receptors), экспрессируемых моноцитами, дендритными клетками, тучными клетками, В-лимфоцитами. Эндотоксин — специфичный лиганд для TLR [23, 22]. Основной источник эндогенного ЛПС — грамотрицательные бактерии толстой кишки. В крови здоровых людей определяются низкие концентрации ЛПС, расценивающиеся как фактор, необходимый для нормального развития иммунной системы. В повышенной концентрации эндотоксин оказывает прямое цитотоксическое действие, приводящее к многочисленным патофизиологическим эффектам. Они включают активацию системы коагуляции, комплемента, клеток крови и эндотелиоцитов. Клинически это проявляется системной воспалительной реакцией [24]. Повышенное содержание ЛПС в крови способствует прогрессированию ИР и ожирения [25]. Для лиц, имеющих эти предрасполагающие факторы, замыкается порочный круг, обуславливающий хронизацию и рецидивирование пиелонефрита.

Динамические наблюдения за детьми, перенесшими острый пиелонефрит, показывают, что спустя несколько лет более чем у 50 % обнаруживается явный хронический пиелонефрит, а у многих — латентно протекающий пиелонефрит. У трети (35,4 %) больных первого года жизни после 1-го эпизода пиелонефрита обнаруживаются признаки нефросклероза [26]. Клиническая картина этого заболевания за последние годы претерпела значительные изменения. По данным кафедры педиатрии ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова, из 500 детей и подростков с диагнозом «хронический пиелонефрит» только у $1/3$ (32 %) пациентов заболевание протекало в «типичной» — волнообразной — форме: клинико-лабораторное обострение сменялось клинико-лабораторной ремиссией. У 68 % больных отмечен значительный период латентного течения без клинических проявлений, что сильно затрудняло диагностику и лечение пиелонефрита. Мы выделили 4 варианта: в 8 % активное начало перешло в латентное течение; у 9 % пациентов активная манифестация пиелонефрита, принимавшаяся за первый эпизод, следовала за длительным периодом латентного течения; в 25 % было доказано латентное течение пиелонефрита без клинических проявлений с периодами лабораторного ухудшения, а в 26 % — латентное течение без лабораторной динамики [27].

В монографии А. Я. Пытеля, А. Г. Пугачева «Очерки по детской урологии» [28] сформулированы основные причины хронизации пиелонефрита у детей: 1) приобретенная резистентность микроорганизмов к лекарственным препаратам; 2) появление нового бактериального возбудителя, обладающего большой вирулентностью; 3) недостаточно полное устранение обструктивного процесса в мочевых путях, продолжающего нарушать пассаж мочи; 4) недостаточное общее лечение, недостаточная дозировка лекарственных средств либо неадекватные

сроки лечения; 5) сохранение в почечной паренхиме конгенитальных диспластических очагов, недоразвитых нефронов; 6) недоступность воспалительного очага в почке для лекарственного препарата в соответствующей концентрации; 7) наличие в почке рубцово-воспалительных изменений, нарушающих внутривисцеральную уродинамику; 8) изменение общего состояния ребенка, существование в организме скрытых экстраренальных воспалительных очагов.

Эти положения остаются справедливыми и сегодня. Вместе с тем в литературе появляются сведения о том, что клинико-лабораторная ремиссия пиелонефрита не сопровождается нормализацией обмена веществ и иммунного статуса. Так, установлено, что отсутствие клинико-лабораторных проявлений пиелонефрита, в частности, лейкоцитурии и бактериурии в анализе мочи, нормативные значения СОЭ и уровня лейкоцитов не являются свидетельством отсутствия воспалительного процесса в организме в целом и в мочевых путях. Указанный факт подтверждается повышением концентраций ИЛ-6, острофазового белка лактоферрина, маркеров клеточной деструкции и развития аутоиммунных реакций — аутоантител к антигенам нативной и денатурированной ДНК в сыворотке крови, провоспалительного интерлейкина ИЛ-8 и лактоферрина — в моче относительно величин этих показателей у здоровых детей [29]. Установлено, что концентрации ИЛ-1 выше 17 пг/мл, уровень провоспалительного интерлейкина ИЛ-8 выше 10 пг/мл и лактоферрина в моче выше 52,7 нг/мл у детей с полной клинико-лабораторной ремиссией вторичного хронического пиелонефрита являются предикторами обострения. В период ремиссии пиелонефрита не происходит восстановления показателей метаболизма костной ткани, что определяет необходимость длительного диспансерного наблюдения больных с тубулоинтерстициальными заболеваниями почек [20].

Изучение иммунного и метаболического статуса пациентов в стадии клинико-лабораторной ремиссии пиелонефрита позволяет говорить о его неоднородности. Помимо концентрации провоспалительных интерлейкинов ИЛ-1 и ИЛ-8, доказательством продолжающегося воспаления в тубулоинтерстиции почек могут служить органоспецифические ферменты. Так, по данным А. В. Галеевой, гамма-глутамилтрансфераза (ГГТ) в моче у детей в возрасте 1–6 мес. ≥ 69 МЕ/г креатинина, от 6 мес. до 3 лет ≥ 53 МЕ/г креатинина характеризует сохраняющееся повреждение эпителия проксимальных канальцев в период ремиссии и определяет длительность противорецидивной и антиоксидантной терапии [30]. А. И. Сафина, опираясь на собственный опыт и ссылаясь на издание Американской академии педиатрии «Клиническое руководство по ведению детей раннего возраста — 2–24 мес. — с ИМВП» 2011 г., предлагает перечень исследований, рекомендуемых в пери-

оде клинко-лабораторной ремиссии [31]. В него включены, в частности, определение титруемой кислотности, осмолярность мочи и ферментурия.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При оценке стадии воспаления тубулоинтерстициальной ткани недостаточно оценить уровень лейкоцитурии и наличие или отсутствие бактериурии. В группу риска по возникновению рецидивов и хронизации процесса включаются дети, рожденные с малой массой тела, пациенты с избыточной массой тела и ожирением, пробанды, у ближайших родственников которых диагностируется сахарный диабет, ожирение, мочекаменная болезнь, ранние формы артериальной гипертензии, хроническая патология органов пищеварения. Эта группа нуждается в длительном динамическом наблюдении в периоде клинко-лабораторной ремиссии. Обследование пациента с инфекцией мочевой системы, помимо определения бактериурии, осадка мочи и визуализации органов мочевыводящего тракта, должно включать оценку трофического статуса, толерантности к глюкозе, клиренс мочевой кислоты, кальциурию. Этот лабораторный минимум позволит определить показания для углубленного и более дорогостоящего обследования и создать индивидуальную программу вторичной профилактики.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Conflicts of interest

Authors declare lack of the possible conflicts of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ingelfinger J. R. Pathogenesis of perinatal programming // Curr. Opin. Nephrol. Hypertens. — 2004. — № 13. — P. 459–464.
2. Brenner B. M., Lawler E. V., Mackenzie H. S. The hyperfiltration theory: a paradigm shift in nephrology // Kidney Int. — 1996. — № 49. — P. 1774–1777.
3. Day I. N., Chen X. H., Gaunt T. R. et al. Late life metabolic syndrome, early growth, and common polymorphism in the growth hormone and placental lactogen gene cluster // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2004. — № 89. — P. 5569–5576.
4. Тюзиков И. А. Роль инсулинорезистентности в патогенезе болезней почек / И. А. Тюзиков, С. Ю. Калинин, Л. О. Ворслов, Е. А. Греков // Эксперимент. и клин. уrol. — 2016. — № 3. — С. 53–64.
5. Karolina D. S. MicroRNA and Endothelial Dysfunction in relation to Obesity and Type2 Diabetes / D. S. Karolina, M. Silambarasan, A. Armugam, K. Yeyaseelan // J. Mol. Genet. med. S1:011. Doi: 10.4172/1747-0862.S1-011
6. Тевс Д. С., Калуцкий П. В., Лазаренко В. А. Нарушения иммунного и цитокинового статуса у больных хроническим остеомиелитом костей стопы // Казан. мед. журн. — 2013. — № 94 (4). — С. 460–463.
7. Мельникова Ю. С., Макарова Т. П. Эндотелиальная дисфункция как центральное звено патогенеза хрониче-

ских болезней // Казан. мед. журн. — 2015. — № 96 (4). — С. 659–665. DOI: 10.17750/KMJ2015-659.

8. Павловская Е. В., Строкова Т. В., Суриков А. Г. и др. Ожирение у детей дошкольного возраста: метаболические особенности // Росс. вестник перинатал. и педиатрии. — 2013. — № 58 (6). — С. 91–96.

9. Куприенко Н. Б., Смирнова Н. Н., Черникова Е. В. Ожирение и риск патологии органов мочевой системы у детей // Сахарный диабет, метаболический синдром и сердечно-сосудистые заболевания: современные подходы к диагностике и лечению: Материалы Всеросс. науч.-практ. конф. с международ. участием. Томск, 25–26 окт. 2012. — 2012. — С. 100–101.

10. Малявская С. И., Лебедев А. В., Терновская В. А. Значение хронической бессимптомной гиперурикемии как маркера атерогенного риска у детей // Кардиология. — 2004. — № 3. — С. 62–67.

11. Мухин Н. А. и др. Формирование артериальной гипертензии при уратном тубулоинтерстициальном поражении почек. — 1999. — № 6. — С. 23–27.

12. Мологан Д. В. Изменения функционального состояния эндотелия у больных гипертонической болезнью с ожирением и бессимптомной гиперурикемией // Мир науки, культуры, образования. — 2013. — № 5 (42). — С. 395–401.

13. Игнатова М. С. Детская нефрология. — 3-е изд. — М.: МИА, 2013. — 696 с.

14. Сергеева К. М., Смирнова Н. Н. Физиология и патология почек и органов мочевой системы у детей и подростков. Хроническая болезнь почек в педиатрии. — СПб.: СПбГМУ, 2008. — 100 с.

15. Куприенко Н. Б., Смирнова Н. Н. Экскреция мочевой кислоты у детей с избыточной массой тела // Профилактикт. и клин. мед. — 2012. — № 2. — С. 30–33.

16. Михеева Н. М., Зверев Я. Ф., Выходцев Г. И. Идиопатическая гиперкальциурия у детей // Нефрология. — 2014. — № 18 (1). — С. 33–52.

17. Михеева Н. М., Зверев Я. Ф., Выходцев Г. И. Современные представления об этиологии и патогенезе идиопатической гиперкальциурии // Нефрология. — 2015. — № 19 (4). — С. 29–40.

18. Fallahzadeh M. K. Hypercalciuria in children with urinary tract symptoms / M. K. Fallahzadeh, M. H. Fallahzadeh, A. Mowla, A. Derakhshan // Saudi J. Kidney Dis. Transpl. — 2010. — № 21 (4). — P. 673–677.

19. Bianco S. D., Peng J. B., Takanaga H. et al. Marked disturbance of calcium homeostasis in mice with targeted disruption of the Trv6 calcium channel gene // J. Bone Miner. Res. — 2007. — № 22. — P. 274–285.

20. Свинтицицкая В. И. Нарушение фосфорно-кальциевого обмена и костного метаболизма при тубулоинтерстициальных заболеваниях почек у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2009. — 26 с.

21. Cardoso P. G., Macedo G. C., Azevedo V. et al. Brucellas pp noncanonical LPS: structure, biosynthesis and interaction with host immune system // Microb. Cell Fact. — 2006. — № 5. — P. 13.

22. Ватагин А. В., Зулькарнаев А. Б. Эндотоксин и хроническое воспаление при хронической болезни почек // Нефрология. — 2016. — № 20 (6). — С. 26–32.

23. Villar J., Maca-Meyer N., Perez-Mendez et al. Bench-to bedside review: understanding genetic predisposition to sepsis // Crit. Care. — 2004. — № 8 (3). — P. 180–189.

24. Аниховская И. А. Кишечный эндотоксин как универсальный фактор адаптации и патогенеза общего адаптационного синдрома // И. А. Аниховская, О. Н. Опарина, М. М. Яковлева, М. Ю. Яковлев // Физиология человека. — 2006. — № 32 (2). — С. 87–91.

25. Lassenius M. I., Pietilainen K. H., Kaartinen et al. Bacterial endotoxin activity in human serum is associated with dyslipidemia, insulin resistance, obesity and chronic inflammation // *Diabetes Care*. — 2011. — № 34 (8). — P. 1809–1815. doi: 10.2337/dc 10-2197.

26. Remington J. S. Infectious diseases of the fetus and newborn. — 5th ed. — Philadelphia: WB Saunders, 2001.

27. Смирнова Н. Н., Куприенко Н. Б. Заболевания органов мочевой системы врожденного и приобретенного характера на фоне дисплазии соединительной ткани у детей и подростков. — СПб.: СПбГМУ, 2014. — 40 с.

28. Пытель А. Я., Пугачев А. Г. Очерки по детской урологии. — М., 1977. — 272 с.

29. Пекарева Н. А., Чупрова А. В., Швайюк А. П. и др. Особенности баланса цитокинов в сыворотке крови и моче детей с хроническим пиелонефритом в стадии обострения // *Аллергол. и иммунол.* — 2006. — № 6 (3). — 339 с.

30. Галева А. В., Сафина А. И. Клинико-микробиологические особенности течения пиелонефрита у детей раннего возраста // *Казан. мед. журн.* — 2006. — № 87 (5). — С. 108–109.

31. Сафина А. И. Пиелонефрит у детей раннего возраста: современные подходы к диагностике и лечению // *Практ. мед.* — 2012. — № 7 (12). — С. 4–9.

REFERENCES

1. Ingelfinger JR. Pathogenesis of perinatal programming. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2004;13:459-464.

2. Brenner BM, Lawler EV, Mackenzie HS The hyperfiltration theory: a paradigm shift in nephrology. *Kidney Int*. 1996;49:1774-1777.

3. Day IN, Chen XH, Gaunt TR et al. Late life metabolic syndrome, early growth, and common polymorphism in the growth hormone and placental lactogen gene cluster. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89:5569-5576.

4. Tyuzikov I.A., Kalinchenko S.Yu., Vorslov L.O., Grekov E.A. Rol' insulinorezistentnosti v patogeneze bolezney pochek. Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya. 2016; 3:53-64. (In Russ.)

5. Karolina DS, Silambarasan M, Armugam A, Yeyaseelan K. MicroRNA and Endothelial Dysfunction in relation to Obesity and Type2 Diabetes. *J Mol genet med*. S1:011. Doi: 10.4172/1747-0862.S1-011

6. Tevs D.S., Kalutskiy P.V., Lazarenko V.A. Narusheniya immunnogo i tsitokinovogo statusa u bol'nykh khronicheskim osteomielitom kostey stopy. *Kazanskiy med. zh.* 2013;94(4): 460-463. (In Russ.)

7. Mel'nikova Yu.S., Makarova T.P. Endotelial'naya disfunktsiya kak tsentral'noe zveno patogeneza khronicheskikh bolezney. *Kazanskiy med. zh.* 2015;96(4):659-665. — DOI: 10.17750/KMJ2015-659. (In Russ.)

8. Pavlovskaya E.V., Strokova T.V., Surikov A.G. i dr. Ozhirenie u detey doshkol'nogo vozrasta: metabolicheskie osobennosti. *Rossiyskiy vestnik perinatalogii i pediatrii*. 2013; 58(6): 91-96. (In Russ.)

9. Kuprienko N.B., Smirnova N.N., Chernikova E.V. Ozhirenie i risk patologii organov mochevoy sistemy u detey. *Materialy Vserossiyskogo nauchno-prakticheskoy konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem «Sakharnyy diabet, metabolicheskiy sindrom i serdechnosudistyye zabolevaniya. Sovremennyye podkhody k diagnostike i lecheniyu» (Tomsk, 25–26 oktyabrya 2012)*. 2012;100-101. (In Russ.)

10. Malyavskaya S.I., Lebedev A.V., Ternovskaya V.A. Znachenie khronicheskoy bessimptomnoy giperurikemii kak markera aterogennogo riska u detey. *Kardiologiya*. 2004;3: 62-67. (In Russ.)

11. Mukhin N.A. i dr. Formirovanie arterial'noy gipertenzii pri uratnom tubulointerstitsial'nom porazhenii pochek. *Ter. Arkhiv*. 1999;6:23-27. (In Russ.)

12. Molodan D.V. Izmeneniya funktsional'nogo sostoyaniya endoteliya u bol'nykh gipertonicheskoy bolezn'yu s ozhireniem i bessimptomnoy giperurikemiy. *Mir nauki, kul'tury, obrazovaniya*. 2013;5(42):395-401

13. Ignatova M.S. *Detskaya nefrologiya*. 3 izd. M., MIA. 2013;696. (In Russ.)

14. Sergeeva K.M., Smirnova N.N. Fiziologiya i patologiya pochek i organov mochevoy sistemy u detey i podrostkov. *Khronicheskaya bolezni' pochek v pediatrii*. SPb, izd. SPbGMU. 2008;100. (In Russ.)

15. Kuprienko N.B., Smirnova N.N. Ekskretsiya mochevoy kisloty u detey s izbytochnoy massoy tela. *Profilakticheskaya i klinicheskaya meditsina*. 2012;2:30-33. (In Russ.)

16. Mikheeva N.M., Zverev Ya.F., Vykhodtseva G.I. Idiopaticheskaya giperkal'tsiuriya u detey. *Nefrologiya*. 2014;18(1): 33-52. (In Russ.)

17. Mikheeva N.M., Zverev Ya.F., Vykhodtsev G.I. Sovremennyye predstavleniya ob etiologii i patogeneze idiopaticheskoy giperkal'tsiurii. *Nefrologiya*. 2015;19(4):29-40. (In Russ.)

18. Fallahzadeh MK, Fallahzadeh MH, Mowla A, Derakhshan A. Hypercalciuria in children with urinary tract symptoms. *Saudi J Kidney Dis Yranspl*. 2010;21(4):673-677

19. Bianco SD, Peng JB, Takanaga H et al. Marked disturbance of calcium homeostasis in mice with targeted disruption of the Trv6 calcium channel gene. *J Bone Miner Res*. 2007; 22:274-285

20. Svintitsitskaya V.I. Narushenie fosforno-kal'tsievogo obmena i kostnogo metabolizma pri tubulointerstitsial'nykh zabolevaniyakh pochek u detey. *Avtoreferat dis... k.m.n., M.*, 2009;26. (In Russ.)

21. Cardoso PG, Macedo GC, Azevedo V et al. Brucellas pp noncanonical LPS: structure, biosynthesis and interaction with host immune system. *Microb. Cell Fact*. 2006;5:13

22. Vatagin A.V., Zul'karnaev A.B. Endotoksin i khronicheskoe vospalenie pri khronicheskoy boleznii pochek. *Nefrologiya*. 2016;20(6):26-32. (In Russ.)

23. Villar J, Maca-Meyer N, Perez-Mendez et al. Bench-to bedside review: understanding genetic predisposition to sepsis. *Crit. care*. 2004;8(3):180-189.

24. Anikhovskaya I.A., Oparina O.N., Yakovleva M.M., Yakovlev M.Yu. Kishchnyy endotoksin kak universal'nyy faktor adaptatsii i patogeneza obshchego adaptatsionnogo sindroma. *Fiziologiya cheloveka*. 2006;32(2):87-91. (In Russ.)

25. Lassenius MI, Pietilainen KH, Kaartinen et al. Bacterial endotoxin activity in human serum is associated with dyslipidemia, insulin resistance, obesity and chronic inflammation. *Diabetes Care*. 2011;34(8):1809-1815, doi: 10.2337/dc 10-2197.

26. Remington J.S. Infectious diseases of the fetus and newborn. 5th edition Philadelphia: WB Saunders, 2001.

27. Smirnova N.N., Kuprienko N.B. Zabolevaniya organov mochevoy sistemy vrozhdennogo i priobretennogo kharaktera na fone displazii soedinitel'noy tkani u detey i podrostkov. SPb.: Izd. SPbGMU. 2014;40. (In Russ.)

28. Pytel' A.Ya., Pugachev A.G. Ocherki po detskoj urologii. M., 1977;272. (In Russ.)

29. Pekareva N.A., Chuprova A.V., Shvayuk A.P., Gorbenko O.M., Trunov A.N. Osobennosti balansa tsitokinov v sыворотке крови i moche detey s khronicheskim pielonefritom v stadii obostreniya. *Allergologiya i immunologiya*. 2006;6(3):339. (In Russ.)

30. Galeeva A.V., Safina A.I. Kliniko-mikrobiologicheskie osobennosti techeniya pielonefrita u detey ranнего vozrasta. *Kaz.med. zh.* 2006;87(5):108-109. (In Russ.)

31. Safina A.I. Pielonefrit u detey ranнего vozrasta: sovremennyye podkhody k diagnostike i lecheniyu. *Prakticheskaya meditsina*. 2012;7(12):4-9. (In Russ.)

Дата поступления статьи 27.02.2017

Дата публикации статьи 27.03.2017



© Л. В. Кочорова, Б. Л. Цивьян, 2017 г.
УДК 618.1-006.03 : 614.215

Л. В. Кочорова^{1*}, Б. Л. Цивьян²

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

² Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская больница № 40 Курортного района», Санкт-Петербург, Россия

РЕЗУЛЬТАТЫ ОРГАНИЗАЦИОННОГО ЭКСПЕРИМЕНТА ПО ОПТИМИЗАЦИИ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТКАМ С ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ СФЕРЫ В ЖЕНСКОЙ КОНСУЛЬТАЦИИ

Резюме

Введение. Доброкачественные новообразования гинекологической сферы оказывают существенное влияние на репродуктивное здоровье населения. Усилия органов государственной власти направлены на преодоление демографического кризиса, в связи с чем вопросы организации медицинской помощи женщинам требуют особого внимания.

Цель — разработать систему мер по оптимизации организации медицинской помощи женщинам с доброкачественными новообразованиями гинекологической сферы и оценить ее эффективность.

Материал и методы. В 2015 – 2016 гг. на базе женских консультаций Санкт-Петербурга проведено исследование оказания медицинской помощи пациенткам с доброкачественными новообразованиями гинекологической сферы. С привлечением экспертов проанализировано 2500 случаев лечения: оценивалась полнота и обоснованность лечебно-диагностических мероприятий, степень преемственности в работе медицинских организаций, потребность пациенток в лечении на различных этапах. С учетом полученных результатов на базе одного из районов проведен организационный эксперимент по оптимизации предоставления медицинской помощи женщинам, а в дальнейшем оценена его эффективность: проведены социологические опросы 2190 пациенток, анализ 3334 случаев лечения по базе данных выставленных и оплаченных счетов и медицинским картам амбулаторного больного.

Результаты исследования. Оптимизация предоставления амбулаторной медицинской помощи пациенткам с доброкачественными новообразованиями женской половой сферы возможна путем повышения активности их динамического наблюдения: информирования об особенностях течения заболевания, контроля соблюдения графика посещений врача, что позволяет повысить частоту профилактических посещений с 1,2 до 1,8 в год (оптимальная частота — не менее 1,56 посещения в год). Повышение эффективности лечения достигнуто путем ранней медицинской реабилитации — профессиональной психологической поддержки пациенток. Уточнен объем психологических проблем пациенток в связи с выявленным доброкачественным новообразованием: 67,0 % пациенток показана консультация врача-психотерапевта, трети из них — специализированное лечение. Внедрение двухуровневой системы внутреннего контроля качества медицинской помощи позволяет выполнять установленные объемы медицинской помощи, обеспечить преемственность амбулаторного и стационарного этапов ее оказания и сократить частоту экстренной госпитализации с 11,6 до 9,0 на 100 тыс. взрослого населения.

Выводы. Эксперимент показал, что эффективное наблюдение больных возможно только при условии тесного взаимодействия медицинских организаций всех уровней и построения доверительного взаимоотношения лечащего врача с пациенткой.

Ключевые слова: доброкачественные новообразования, репродуктивное здоровье, гинекологическая медицинская помощь, женская консультация

Кочорова Л. В., Цивьян Б. Л. Результаты организационного эксперимента по оптимизации оказания медицинской помощи пациенткам с доброкачественными новообразованиями гинекологической сферы в женской консультации. Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. 2017;24(1):28–34. DOI: 10.24884/1607-4181-2017-24-1-28-34.

* **Автор для связи:** Лариса Валерьяновна Кочорова. ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава России, ул. Льва Толстого, д. 6/8, Санкт-Петербург, Россия, 197022. E-mail: larisakochorova@yandex.ru

© L. V. Kochorova, B. L. Tsivyan, 2017
UDK 618.1-006.03 : 614.215

Л. В. Кочорова^{1*}, В. Л. Цивьян²

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Academician I. P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

² Saint-Petersburg City Hospital № 40, St. Petersburg, Russia

THE RESULTS OF THE ORGANIZATIONAL EXPERIMENT TO OPTIMIZING THE MEDICAL CARE OF PATIENTS WITH BENIGN NEOPLASMS OF THE GYNECOLOGICAL FIELD IN THE ANTENATAL CLINIC

Abstract

Relevance. Benign neoplasms of the gynecological field have a significant impact on reproductive health of the population. The efforts of the state authorities aimed at overcoming the demographic crisis; therefore, the questions of organization of medical care for women require special consideration.

Goal of research — to develop a system of measures to optimize the arrangement of medical care for women with benign neoplasms of the gynecological sphere and to evaluate its effectiveness.

Materials and methods. In 2015-2016, the study of delivery of medical care of patients with benign neoplasms of the gynecological field was undertaken on the basis of the antenatal clinics of St. Petersburg. 2500 cases of treatment were analyzed with the involvement of experts. Completeness and validity of diagnostic and treatment activities, the degree of continuity in the work of health care organizations, the need of patients in treatment at different stages were estimated. Taking into account the obtained results on the basis of one of the districts organizational experiment to optimize the provision of health care to women was carried out, and further its effectiveness was evaluated: an opinion poll of 2190 patients was held, 3334 cases were analyzed according to the database of issued and paid bills and ambulatory medical records.

Results. Optimization of delivery of outpatient medical care to patients with benign tumors of female genital sphere is possible by increasing the activity of their dynamic monitoring: information on the characteristics of the disease, monitoring of compliance with the schedule of doctor visits, which can increase the frequency of prophylactic visits from 1.2 to 1.8 per year (optimal frequency — no less than 1.56 visits per year). Increase of treatment efficiency is achieved by early medical rehabilitation — professional psychological support of patients. Adjusted volume of psychological problems of patients in connection with the identified benign neoplasm: consultation of psychotherapist is indicated to 67.0% of the patients, specialized treatment is prescribed to one third of them. The introduction of a two-level system of internal quality control of medical care, allows to perform the prescribed amount of medical care, to ensure continuity of outpatient and inpatient stages of its delivery and to reduce the frequency of emergency hospitalization from 11.6 to 9.0 per 100 thousand of the adult population.

Conclusions. The experiment showed that the effective observation of patients is possible only under condition of close cooperation of medical organizations at all levels and building of a trusting relationship of the physician with his patient.

Key words: benign tumors, reproductive health, gynecological medical care, antenatal clinic

Kochorova L. V., Tsivyan B. L. The results of the organizational experiment to optimizing the medical care of patients with benign neoplasms of the gynecological field in the antenatal clinic. The Scientific Notes of IPP-SPSMU. 2017;24(1):28–34. (In Russ.). DOI: 10.24884/1607-4181-2017-24-1-28-34.

* **Corresponding author:** Larisa V. Kochorova. FSBEI HE I. P. Pavlov SPbSMU MOH Russia, 6-8 L'va Tolstogo street, Saint-Petersburg, 197022 Russia. E-mail: larisakochorova@yandex.ru

ВВЕДЕНИЕ

Доброкачественные новообразования органов женской половой сферы оказывают существенное влияние на репродуктивное здоровье населения [1–4]. В последние годы усилия органов государственной власти Российской Федерации направлены на преодоление демографического кризиса, в связи с чем вопросы организации медицинской помощи женщинам требуют особого внимания [4]. В настоящей статье рассматриваются меры, направленные на оптимизацию организации медицинской помощи пациенткам с доброкачественными новообразованиями женской половой сферы на этапе женской консультации, а также приводятся результаты оценки их эффективности.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В период 2015–2016 гг. на базе женских консультаций Санкт-Петербурга проведено комплексное исследование оказания первичной специализированной медико-санитарной помощи пациенткам с доброкачественными новообразованиями гинекологической сферы. Всего изучено 2500 случаев оказания первичной медико-санитарной помощи

пациенткам в женской консультации, проведено анкетирование 5800 пациенток и 450 врачей-акушеров-гинекологов в 18 женских консультациях, располагающихся во всех районах города. На последующем этапе исследования все случаи лечения пациенток в базовых женских консультациях были проанализированы экспертами из числа врачей-акушеров-гинекологов, имеющих высшую квалификацию и ученую степень. Оценивалась полнота и обоснованность лечебно-диагностических мероприятий, проведенных женщинам на соответствующих этапах оказания медицинской помощи, степень преемственности в работе медицинских организаций, потребность пациенток в лечении на различных его этапах.

С учетом полученных результатов в 2015 г. был разработан и внедрен на базе медицинских организаций одного из районов Санкт-Петербурга организационный эксперимент по оптимизации предоставления медицинской помощи пациенткам с доброкачественными новообразованиями органов женской половой сферы. На этапе первичной медико-санитарной помощи организационный эксперимент включал в себя следующие основные компоненты:

— внедрение системы оптимизации учета пациенток, подлежащих диспансеризации, и активное их привлечение к выполнению профилактических посещений;

— внедрение системы информирования гинекологических пациенток о профилактике доброкачественных новообразований женской половой сферы;

— организация психотерапевтического консультирования пациенток с доброкачественными новообразованиями женской половой сферы на базе женских консультаций;

— внедрение системы внутреннего контроля качества первичной специализированной акушерско-гинекологической помощи.

Для оценки эффективности проведенных мероприятий применялся специально разработанный инструментарий, включающий проведение социологических опросов пациенток (всего опрошено 2190 женщин), анализ базы данных выставленных и оплаченных счетов, а также медицинских карт амбулаторного больного (всего изучено 3334 случая оказания медицинской помощи в женской консультации), организована работа врача-психотерапевта в женской консультации для оказания профессиональной помощи пациенткам с доброкачественными новообразованиями женской половой сферы.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ, проведенный экспертной группой, выявил значительное число проблем при оказании медицинской помощи пациенткам с гинекологическими доброкачественными новообразованиями. На этапе предоставления первичной специализированной акушерско-гинекологической медико-санитарной помощи установлены следующие основные недостатки: недостаточная активность диспансерного наблюдения женщин в женской консультации; несоблюдение установленных порядков оказания медицинской помощи пациенткам гинекологического профиля.

Недостаточная активность диспансерного наблюдения женщин с доброкачественными новообразованиями органов женской половой сферы подтверждена данными исследования, проведенного в 2015 г.: установлены значительные отличия в выявлении таких заболеваний в женских консультациях отдельных районов Санкт-Петербурга и, соответственно, в уровне потребления пациентками медицинской помощи. По отдельным районам различается также и уровень госпитализаций пациенток изученной группы. При этом наибольшее значение имеют различия в частоте экстренных госпитализаций, что свидетельствует о недостаточной активности ведения пациенток именно на амбулаторном этапе оказания медицинской помощи.

В соответствии с «Порядком оказания медицинской помощи женщинам с гинекологическими заболеваниями», утвержденным приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 1 ноября 2012 г. № 572н, в рамках первичной медико-санитарной помощи осуществляются профилактические медицинские осмотры женщин. По результатам профилактических осмотров формируются группы состояния здоровья: I группа — практически здоровые, не нуждающиеся в наблюдении; II группа — женщины с риском возникновения патологии репродуктивной системы; III группа — нуждающиеся в дополнительном амбулаторном обследовании и лечении; IV группа — нуждающиеся в дополнительном обследовании и лечении в условиях стационара; V группа — имеющие показания для оказания высокотехнологичной медицинской помощи.

При проведении анализа в 2015 г. установлено, что среди пациенток с диагнозом доброкачественного новообразования органов женской половой сферы только 11,2 % были отнесены к II группе здоровья (как правило, пациентки после перенесенного оперативного лечения по поводу лейомиомы матки). Большая часть женщин отнесены к III (78,2 %) и IV (10,6 %) группам. По результатам экспертной оценки установлено, что в среднем пациентки с доброкачественными новообразованиями органов женской половой сферы, с установленной III группой здоровья должны осматриваться врачом-акушером-гинекологом в рамках профилактических осмотров (диспансеризации) с частотой не менее 1,6 раза в год, а с установленной IV группой здоровья — с частотой не менее 1,9 раз в год. В среднем пациентки изученной группы должны выполнять 1,56 посещения врача-акушера-гинеколога с профилактической целью. Рассчитанное количество амбулаторных профилактических посещений является, по мнению экспертов, оптимальным для эффективной организации медицинской помощи пациенткам этой группы, так как будет способствовать сохранению и укреплению их здоровья за счет своевременного назначения и проведения необходимых лечебно-диагностических мероприятий, а также оптимизации расходов на оплату медицинской помощи за счет предупреждения развития urgentных ситуаций.

Предложенный подход апробирован в 2015 г. в женских консультациях, расположенных в одном из районов Санкт-Петербурга. До апробации в среднем в женских консультациях базового района пациентки выполняли в рамках диспансерного наблюдения 1,2 посещения в год.

В целях совершенствования выявления и наблюдения пациенток в женских консультациях проведен ряд мероприятий, направленных на повышение эффективности организации лечебно-диагностического процесса в этой части, а именно:

— проведен семинар «Актуальные вопросы выявления и наблюдения пациенток с доброкачественными новообразованиями органов женской половой сферы» для врачей-акушеров-гинекологов женских консультаций района;

— разработана и внедрена система учета пациенток, подлежащих диспансеризации, и активного их привлечения к выполнению профилактических посещений;

— разработана и внедрена система информирования гинекологических пациенток о профилактике доброкачественных новообразований женской половой сферы;

— организован прием врача-психотерапевта.

Программа семинара включала вопросы соблюдения законодательства при организации медицинской помощи гинекологическим пациенткам, вопросы раннего своевременного выявления, лечения и профилактики доброкачественных новообразований. Итоговое анкетирование врачей показало высокую эффективность семинара: 87,8 % участников указали, что полученная информация является актуальной и полезной в части современных представлений о профилактике и раннем выявлении гинекологических заболеваний, а также в части медико-психологических аспектов взаимодействия врача-акушера-гинеколога с пациентами.

Наряду с проведенным дополнительным обучением врачей, в медицинских организациях базового района была внедрена дополнительная система учета пациенток, подлежащих диспансеризации. Для каждой пациентки, как с впервые выявленным диагнозом доброкачественного новообразования, так и с диагнозом заболевания этой группы, установленным ранее, и состоящей на диспансерном учете (только для тех, кто посетил врача в 2015 г.), был составлен индивидуальный график профилактических посещений врача женской консультации. Контроль за исполнением графика осуществлялся медицинскими регистраторами женской консультации путем заблаговременного оповещения пациентки о необходимости выполнения очередного профилактического посещения. В случае отказа в выполнении посещения по возможности выяснялась причина, и сведения передавались лечащему врачу для дальнейшего учета в работе. В случае согласия пациентки медицинский регистратор осуществлял ее предварительную запись на прием к врачу. По итогам контроля соблюдения индивидуального графика посещений врача пациентками было установлено, что 84,5 % пациенток удалось по телефону передать информацию о необходимости посещения врача; 66,7 % пациенток из тех, с которыми были проведены переговоры, были записаны на прием к врачу, а 53,4 % посетили врача.

Анализ причин отказа пациенток в посещении врача-акушера-гинеколога при их приглашении на прием показал, что в большинстве случаев (76,4 %)

пациентки не считают целесообразным тратить время на посещение врача с профилактической целью при отсутствии жалоб. В 16,4 % пациентки указали, что предложенные варианты посещения на ближайшее время им не удобны и просили перезвонить им в течение месяца. В 4,4 % пациентки сообщали, что не нуждаются в наблюдении врача районной женской консультации, поскольку наблюдаются у другого специалиста. Полученные данные позволяют еще раз указать на недостаточную активность пациенток в вопросе профилактики гинекологических заболеваний, поскольку большинство из них отказались посетить врача по своему личному усмотрению. Вместе с тем анкетирование пациенток, посетивших врача-акушера-гинеколога после приглашения, позволяет считать предложенную методику крайне эффективной: 66,5 % пациенток указали, что забыли о предстоящем визите к врачу и без напоминания со стороны женской консультации вряд ли бы посетили врача в ближайшее время. В этой связи перспективным в дальнейшем следует считать информирование пациенток, нуждающихся в профилактическом осмотре врача-акушера-гинеколога, посредством смс-оповещения, а также путем рассылки по электронной почте (с учетом согласия женщины получать такие сообщения).

Учитывая полученные ранее данные о таких ведущих причинах недостаточной эффективности амбулаторного лечения доброкачественных заболеваний органов женской половой сферы, как низкая санитарная грамотность пациенток (70,2 на 100 опрошенных врачей), несвоевременность обращения за медицинской помощью (95,5 на 100 опрошенных врачей) и несоблюдение рекомендаций врача (48,4 на 100 опрошенных врачей), следующим направлением совершенствования организации выявления и наблюдения пациенток изученной группы стала система индивидуального информирования женщин с профилактической целью, включающая следующие компоненты: индивидуальная разъяснительная беседа с пациентками; вручение информационно-разъяснительных материалов (буклет, памятка).

Примененная практика индивидуального информирования показала свою крайнюю эффективность: считают представленную информацию «нужной и полезной» 68,8 % опрошенных; «узнали много нового» 56,8 %; считают, что официальные печатные информационно-разъяснительные материалы являются оптимальной формой получения необходимой информации по состоянию здоровья, 45,5 % опрошенных (38,8 % указали, что оптимальной формой является разъяснительная беседа с лечащим врачом, 8,6 % указали, что доверяют информации, размещенной в сети Интернет, остальные 7,1 % указали, что предпочли бы пользоваться иными каналами предоставления информации).

Проведенные мероприятия позволили существенно повысить активность динамического наблюдения пациенток с доброкачественными новообразованиями органов женской половой сферы. Контрольное исследование, проведенное в 2016 г., показало, что объем посещений, выполненных пациентками женских консультаций базового района по поводу всех доброкачественных заболеваний женской половой сферы, составил 8852,1 на 100 тыс. взрослого населения, что превышает показатель, полученный в этом районе Санкт-Петербурга в 2015 г., на 27,9 % (6920,4 на 100 тыс. взрослого населения, $t = 3,9$; $p < 0,05$), а в целом по Санкт-Петербургу — на 54,6 % (5724,5 на 100 тыс. взрослого населения, $t = 4,2$; $p < 0,05$). При этом удалось достичь и даже несколько превысить предположенную при проведении экспертной оценки частоту проведения осмотров с профилактической целью.

В целях совершенствования медицинской помощи пациенткам в женских консультациях были также проведены мероприятия, направленные на повышение эффективности организации лечебно-диагностического процесса в части раннего применения методов медицинской реабилитации. При разработке вышеуказанных мер сформулированы и соблюдены такие принципы медицинской реабилитации, как начало реабилитационных мероприятий на ранних стадиях развития заболевания; применение индивидуального подхода; непрерывность, последовательность и преемственность мероприятий на различных этапах реабилитации; активное и сознательное участие самих пациенток. Применение всех вышеописанных принципов в комплексе на этапе лечения пациенток в женских консультациях возможно при осуществлении профессиональной психологической поддержки пациенток. Тем более, что функция женской консультации по оказанию, в том числе психологической, помощи женщинам и членам их семей на основе индивидуального подхода с учетом особенностей личности установлена «Правилами организации деятельности женской консультации», утвержденными приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 1 ноября 2012 г. № 572н.

Проведенный ранее анализ показал крайне низкий уровень развития профессиональной психологической помощи в женских консультациях в настоящее время. Согласно рекомендуемым штатным нормативам женской консультации, утвержденным приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 1 ноября 2012 г. № 572н, обеспеченность врачами-психотерапевтами (медицинскими психологами) должна соответствовать следующему показателю: 1 должность на 10 должностей врачей-специалистов. На конец 2015 г. в женских консультациях Санкт-Петербурга имелось в целом 19,25 штатной должности психотерапевтов для проведения приема пациентов в рамках

оказания бесплатной медицинской помощи по программам обязательного медицинского страхования. Более чем в половине женских консультаций (57,6 %) такие должности не предусмотрены, в том числе и в женских консультациях базового района.

С учетом доказанной необходимости психологической поддержки пациенток с доброкачественными новообразованиями женской половой сферы на амбулаторном этапе оказания медицинской помощи, в рамках настоящего исследования в базовом районе Санкт-Петербурга на протяжении 2016 г. был организован прием пациенток женской консультации врачом-психотерапевтом. Для реализации данного организационного решения специалист для работы в женской консультации на 1 ставку привлечен на договорной основе. Численность врачей-специалистов в базовой женской консультации позволила соблюсти рекомендованный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 1 ноября 2012 г. № 572н норматив: 1 должность врача-психотерапевта на 10 должностей врачей-специалистов. Основными функциями врача-психотерапевта, реализуемыми в рамках настоящего исследования, явились следующие: консультативно-диагностическая работа с пациентками женской консультации по направлению врача-акушера-гинеколога (с учетом согласия пациентки); отбор пациенток для дальнейшего психотерапевтического лечения; психотерапия, в том числе в индивидуальной, семейной и групповой формах (в сочетании, по необходимости, с фармакотерапией и другими видами лечения); осуществление консультативного взаимодействия с врачами-акушерами-гинекологами по выявлению психологических проблем у пациенток; проведение образовательных программ в целях повышения знаний и совершенствования психологических навыков врачей, среднего медицинского и иного персонала женской консультации.

Внедрение системы психотерапевтической помощи женщинам в женской консультации позволило уточнить объем психологических проблем, испытываемых пациентками в связи с выявленным доброкачественным новообразованием. Так, по данным опроса пациенток женских консультаций, проведенного в 2015 г., около половины испытывали тревогу по поводу предстоящей операции, а около четверти — по поводу своего женского здоровья и прогноза заболевания, что может быть расценено как значительная потенциальная частота нуждаемости женщин в психологической помощи. Опрошенные врачи-акушеры-гинекологи женских консультаций в большинстве своем считают, что применение таких методов целесообразно (42,5 % ответили «да», и 43,3 % ответили «скорее, да»). Сомневаются в эффективности психотерапевтических методик при лечении пациенток, страдающих доброкачественными новообразованиями органов женской

половой сферы, не более 5,0 % врачей, ведущих амбулаторный прием. В рамках эксперимента в базовой женской консультации 67,0 % пациенток врачами-акушерами-гинекологами была рекомендована консультация врача-психотерапевта. Согласие на данную консультацию дали 55,0 % из числа нуждающихся, после первичной консультации и диагностики 34,9 % из числа получивших медицинскую помощь предложены различные курсы психотерапевтического лечения. Анализ причин отказа пациенток в посещении врача-психотерапевта при их направлении врачом-акушером-гинекологом показал, что основной причиной (85,3 %) является недоверие, боязнь общения с психотерапевтом, которого они воспринимают, скорее, как психиатра; в 11,2 % пациентки указали, что предложенные варианты посещения на ближайшее время им неудобны; в 3,5 % пациентки сообщили, что не нуждаются в консультации врача-психотерапевта районной женской консультации, поскольку пользуются услугами «своего» психолога. Данные опроса женщин, получивших психотерапевтическую помощь, показали, что три четверти пациенток (76,4 %) удовлетворены ею, а более половины (67,2 %) считают ее эффективной.

В части несовершенства организации наблюдения пациенток с доброкачественными новообразованиями, с учетом данных проведенного ранее анализа, доказано, что одним из наиболее существенных дефектов организации предоставления им медицинской помощи на амбулаторном этапе следует считать невыполнение «Базового спектра обследования пациенток в соответствии с этапностью оказания им медицинской помощи», установленной «Порядком оказания медицинской помощи по профилю „Акушерство и гинекология“», утвержденным приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 1 ноября 2012 г. № 572н. С учетом выявленных дефектов нами была предложена двухуровневая система внутреннего контроля качества медицинской помощи, оказываемой пациенткам этой группы. Для этого в рамках требований законодательства к проведению внутреннего контроля качества медицинской помощи разработаны, предложены и внедрены на уровне женских консультаций базового района Санкт-Петербурга подходы к проведению внутреннего контроля качества медицинской помощи, оказываемой пациенткам с доброкачественными новообразованиями органов женской половой сферы, основными задачами которого следует считать следующие:

- оценка соответствия лечебно-диагностического процесса предоставления медицинской помощи пациенткам с доброкачественными новообразованиями органов женской половой сферы;
- выявление дефектов медицинской помощи, оказанной конкретным пациенткам с доброкаче-

ственными новообразованиями гинекологической сферы, установление причин их возникновения;

- оценка организационных технологий оказания медицинской помощи пациенткам;
- анализ данных, полученных при проведении мониторинга показателей качества медицинской помощи в медицинской организации;
- оценка удовлетворенности пациентов оказанной медицинской помощью;
- подготовка предложений для руководителя медицинской организации, направленных на устранение причин возникновения дефектов медицинской помощи, повышение качества и эффективности оказываемой медицинской помощи.

В рамках предложенной системы внутреннего контроля качества медицинской помощи установлены функции заведующих женскими консультациями (отделениями), реализуемые на первом уровне контроля: контроль за обоснованностью, своевременностью и правильностью постановки диагноза, проводимого лечения, направления на госпитализацию, санаторно-курортное лечение и МСЭ, выдачи листков нетрудоспособности, выписки рецептов; контроль за оформлением и ведением медицинской документации; контроль за соблюдением лечебно-диагностического процесса в соответствии с установленными стандартами и порядками оказания медицинской помощи; контроль за обеспечением преемственности в работе между женской консультацией и гинекологическим отделением стационара, в том числе анализ обоснованности плановой и экстренной госпитализации, полноты использования возможностей амбулаторного этапа лечения; организация оценки удовлетворенности пациенток оказанной им в женской консультации медицинской помощи. Функции врачебной комиссии (второй уровень контроля) устанавливались в соответствии с требованиями приказа МЗиСР Российской Федерации от 5 мая 2012 г. № 502н.

Предложенная система предполагала проведение контроля в постоянном режиме, для чего заведующими женских консультаций еженедельно проводилась оценка медицинской документации не менее 30 % случаев оказания медицинской помощи пациенткам с доброкачественными новообразованиями органов женской половой сферы. Систематизированные данные по выявленным дефектам еженедельно представлялись на врачебных конференциях, выявленные недостатки оценивались персонифицированно по случаям оказания медицинской помощи каждым врачом-акушером-гинекологом.

Пристальный контроль за организацией оказания медицинской помощи пациенткам позволил существенно повысить качество оказанных им медицинских услуг, а также качество ведения первичной медицинской документации в женских кон-

сультациях. Так, в частности, если по результатам наблюдения, проведенного в 2015 г., микроскопическое исследование отделяемого женских половых органов на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы, а также цитология мазков пациенткам с лейомиомой матки не назначались в 43,7 % случаев, то по итогам 2016 г. этот показатель удалось снизить до 12,2 % ($t = 2,9$, $p < 0,05$). При этом из всех случаев проведения микроскопического исследования в амбулаторных картах пациенток в 2015 г. отсутствовали указания на его назначение в 44,7 %, что следует расценивать либо как серьезные дефекты оформления первичной медицинской документации, либо как самостоятельное обращение пациенток для выполнения соответствующих анализов. По итогам наблюдения, проведенного в 2016 г., во всех случаях назначения микроскопического исследования имелась отметка о его назначении лечащим врачом в первичной медицинской документации.

Наряду с этим, анализ амбулаторных карт пациенток интересующей нас группы, наблюдающихся в женских консультациях в 2015 г., показал, что в 39,5 % случаев не выполнялось цитологическое исследование. Назначение исследования даже в случае его проведения было отмечено в медицинской документации только 80,6 % пациенток. После внедрения системы внутреннего контроля качества медицинской помощи невыполнение цитологического исследования было зафиксировано в 16,1 % случаев ($t = 2,9$, $p < 0,05$).

Также по итогам анализа, проведенного в 2015 г., было установлено, что в 16,3 % не выполнялось УЗИ, а при его выполнении в 80,3 % случаев инициатором являлась сама пациентка (отсутствует отметка о назначении в первичной медицинской документации). По итогам 2016 г.: УЗИ не выполнялось в 5,0 % случаев, отсутствовало назначение в 21,2 % случаев ($t = 3,9$, $p < 0,05$).

Введение комплекса мер по совершенствованию оказания медицинской помощи на амбулаторном этапе также позволило повысить удовлетворенность пациенток оказанными медицинскими услугами. По результатам социологического мониторинга, проведенного в 2015 г., было установлено, что удовлетворены организацией работы женской консультации только 60,0 % пациенток. Удовлетворены работой лечащего врача 68,9 % опрошенных женщин. Социологический мониторинг, проведенный после внедрения предложенной системы внутреннего контроля качества медицинской помощи в 2016 г., позволил получить следующие показатели:

в целом удовлетворены работой женской консультации 77,8 % опрошенных, удовлетворены работой лечащего врача 80,0 % опрошенных женщин (64,9 % из них полностью удовлетворены, и 15,1 % указали, что, скорее, да, удовлетворены).

Оптимизация предоставления медицинских услуг при доброкачественных новообразованиях гинекологической сферы требует комплексного подхода, учитывающего конкретные направления и необходимый для этого баланс ресурсов. Проведенный эксперимент показал, что эффективное наблюдение больных возможно только при условии тесного взаимодействия медицинских организаций всех уровней и построения доверительного взаимоотношения лечащего врача и больного.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Conflicts of interest

Authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА

1. Горохова Л. М., Буренков Г. М., Кузьмин А. Г. и др. Пути улучшения здоровья женщин фертильного возраста в Вологодской области // Экология человека. — 2008. — № 7. — С. 38–39.
2. Горохова Л. М. Медико-социальные особенности бесплодного брака / Л. М. Горохова, Н. А. Мартынова, Л. В. Кочорова, А. Г. Калинин // Экология человека. — 2008. — № 12. — С. 44–47.
3. Фролова О. Г. Состояние репродуктивного здоровья населения на современном этапе социально-экономического развития // Вестник Росс. ун-та дружбы народов. — 2004. — № 2. — С. 25–34.
4. Кулаков В. И., Фролова О. Г. Репродуктивное здоровье в Российской Федерации // Ин-т социально-эконом. проблем народонаселения РАН. — 2004. — № 3 (25). — С. 60–66.

REFERENCES

1. Gorohova L.M., Burenkov G.M., Kuz'min A.G., Martynova N.A., Kochorova L.V. Ways to improve the health of women of childbearing age in the Vologda region. *Jekologija cheloveka*. 2008. №.7. Pp.38–39 (In Russ.).
2. Frolova O.G. The state of reproductive health of the population at the present stage of socio-economic development. *Vestnik Rossijskogo universiteta druzhby narodov*. 2004. №2. Pp.25-34 (In Russ.).
3. Kulakov V.I., Frolova O.G. Reproductive health in the Russian Federation. *Institut social'no-jekonomicheskikh problem narodonaselenija RAN*. 2004;3(25):060–066 (In Russ.).
4. Gorohova L.M., Martynova N.A., Kochorova L.V., Kalinin A.G. Medico-social features of infertile marriage. *Jekologija cheloveka*. 2008. №.12. Pp.44–47 (In Russ.).

Дата поступления статьи 27.12.2016

Дата публикации статьи 27.03.2017



Оригинальные работы / Original papers

© Коллектив авторов, 2017 г.
УДК [616/618:576.8]-078

Г. В. Тец, Е. И. Смирнова, К. М. Кардава, Т. А. Карамян, Д. В. Михайлова,
Д. С. Викина, А. М. Израйлов, М. Ф. Вечерковская, Л. Л. Норман, Т. А. Перекалина,
Е. Н. Шмидт, Н. К. Артеменко, Н. В. Заславская, В. В. Тец*

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

МАЛОИЗВЕСТНЫЕ БАКТЕРИИ, ВЫДЕЛЕННЫЕ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЧЕЛОВЕКА

Резюме

Работа посвящена изучению малоизвестных и ранее не известных бактерий, изолированных у больных с патологиями различной локализации. Выделенные и изученные 22 штамма малоизвестных бактерий или вообще не описаны ранее как возбудители заболеваний человека, или обнаружены при патологии другой локализации. Большинство полученных бактерий обладает множественной устойчивостью к различным антибиотикам. При разных заболеваниях в материале обнаружено много потенциально-патогенных спорообразующих бактерий. Спорообразование обеспечивает бактериям сохранение жизнеспособности в окружающей среде и повышенную устойчивость к антисептикам и дезинфектантам. Спорообразующие бактерии хорошо сохраняются и особенно опасны в качестве потенциальных возбудителей внутрибольничных инфекций, поскольку резистентны к антибиотикотерапии, активность которой не распространяется на микробные споры.

Ключевые слова: ранее не известные бактерии, рак, дыхательная система, кишечник, галитоз, кариес, пародонтит, бактериальные споры

Тец Г. В., Смирнова Е. И., Кардава К. М., Карамян Т. А., Михайлова Д. В., Викина Д. С., Израйлов А. М., Вечерковская М. Ф., Норман Л. Л., Перекалина Т. А., Шмидт Е. Н., Артеменко Н. К., Заславская Н. В., Тец В. В. Малоизвестные бактерии, выделенные при заболеваниях человека. Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. 2017;24(1):35–39. DOI: 10.24884/1607-4181-2017-24-1-35-39.

* **Автор для связи:** Виктор Вениаминович Тец, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава России, ул. Льва Толстого, д. 6/8, Санкт-Петербург, Россия, 197022. E-mail: vtetzv@yahoo.com

© Composite authors, 2017
UDK [616/618:576.8]-078

G. V. Tetz, E. I. Smirnova, K. M. Kardava, T. A. Karamyan, D. V. Mikhaylova,
D. S. Vikina, A. M. Izrailov, M. F. Vecherkovskaya, L. L. Norman, T. A. Perekalina,
E. N. Smidt, N. K. Artemenko, N. V. Zaslavskaya, V. V. Tetz*

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

LITTLE-KNOWN BACTERIA ISOLATED FROM PATIENTS WITH VARIOUS DISEASES

Abstract

The paper is devoted to the study of little-known and previously unknown bacteria isolated from patients with various diseases. Here we present the data on 22 strains that are little-known or previously unknown as human pathogens and isolated from patients with various diseases. Most of the isolates were found to have multiple antibiotic resistances. Moreover, in many conditions potentially pathogenic spore-forming bacteria were identified. Spore formation provides bacteria for survival in the environment and promotes high resistance to antiseptics and disinfectants. Spore-forming bacteria are high survival and especially dangerous as potential hospital-acquired infections because of its antibiotic resistance but the activity of this antibiotic therapy doesn't concern microbial spores.

Key words: previously unknown bacteria, cancer, respiratory system, gut, halitosis, caries, periodontitis, bacterial spores

Tetz G. V., Smirnova E. I., Kardava K. M., Karamyan T. A., Mikhaylova D. V., Vikina D. S., Izrailov A. M., Vecherkovskaya M. F., Norman L. L., Perekalina T. A., Smidt E. N., Artemenko N. K., Zaslavskaya N. V., Tetz V. V. Little-known bacteria isolated from patients with various diseases. The Scientific Notes of IPP-SPSMU. 2017;24(1):35–39. (In Russ.). DOI: 10.24884/1607-4181-2017-24-1-35-39.

* **Corresponding author:** Victor V. Tetz. FSBEI HE I. P. Pavlov SPbSMU MOH Russia, 6-8 L'va Tolstogo street, Saint-Petersburg, 197022 Russia. E-mail: vtetzv@yahoo.com

ВВЕДЕНИЕ

Последние годы характеризуются широким использованием новых генетических методов изучения состава микробиоты и материала, находящегося в очаге инфекции. Применение культурально-независимых методов, в том числе метагеномных технологий, показало существование большого числа ранее не известных бактерий [1–3]. В пользу существования таких неизученных бактерий среди возбудителей заболеваний различной локализации у человека свидетельствует, в частности, недостаточная эффективность терапии, поскольку свойства таких микроорганизмов пока не учитываются при диагностике, профилактике и лечении.

Культуральные методы исследования, требующие выделения чистых культур ранее не известных бактерий, по-прежнему отстают по скорости от культурально-независимых методов на основании анализа присутствия генов. Существует очевидный дефицит чистых культур бактерий, которые считаются неизвестными или пока не культивируемыми, необходимых для оценки их роли в жизни человека и возможного участия в патологических процессах.

В связи с этим **целью** работы было выявление ранее не известных или малоизвестных как возбудители болезней человека различной локализации аэробных бактерий в материалах, полученных от больных с различными заболеваниями желудочно-кишечного тракта, мочевыделительной и дыхательной систем, а также с заболеваниями ротовой полости.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материал для исследования — мокрота пациентов с патологией дыхательной системы; содержимое кишечника, полученное в ходе оперативного вмешательства; содержимое пародонтальных карманов, корневых каналов и мазки с поверхности корня языка. Время между забором материала и включением его в исследование не превышало 4 ч.

Питательные среды: среда в составе тест-системы «Выбор Антибиотика» («Новые Антибиотики», Россия), Мюллер — Хинтон и Колумбийский агар (*BioMerie*, Франция).

Микроскопия: мазки окрашивали по Граму, микроскоп Axiostarplus (*CarlZeiss*, Германия), объективы A-Plan 100×/1.25, окуляр ×10 (*CarlZeiss*, Германия).

Определение биохимической активности проводили с помощью автоматического анализатора Vitek 2 (*bioMerieux*, Франция).

Белковый состав определяли на спектрометре Bruker (*Bruker Corporation*, США).

Анализ последовательности нуклеотидов гена 16S рибосомальной РНК выполняли с использованием универсальных бактериальных праймеров 27f–1492r.

Антибиотики: препараты, входящие в состав тест-системы «Выбор Антибиотика», амоксицилин/клавуланат, азитромицин, цефтриаксон, левофлоксацин, меропенем, линезолид, амикацин, ванкомицин, клиндамицин, рифампицин («Новые Антибиотики», Россия). Диски с антибиотиками (*Bio-Rad*, США).

Таблица 1
Неизвестные и малоизвестные бактерии, выделенные при инфекциях различной локализации

Unknown and little-known bacteria isolated from patients with infections of various locations

Table 1

Патология	Бактерии *	Краткая характеристика
Рак желудка	<i>Acinetobacter schindleri</i> <i>Kocuria kristinae</i>	Грамотрицательные аэробные палочки Грамположительные кокки
Цистит	<i>Herbaspirillum spp</i> <i>Neisseria perflava</i>	Грамотрицательные палочки Грамотрицательные кокки
Пневмония	<i>Brachybacterium muris</i>	Грамположительные аэробные коккобациллы
Муковисцидоз	<i>Achromobacter xylosoxydans</i>	Грамотрицательные аэробные палочки
	<i>Bacillus sonorensis</i>	Грамположительные аэробные спорообразующие палочки
	<i>Bacillus licheniformis</i>	Грамположительные аэробные спорообразующие палочки
	<i>Paenibacillus glucanolyticus</i>	Грамположительные аэробные спорообразующие палочки
	<i>Chryseobacterium sp.</i>	Грамотрицательные палочки
Хроническая обструктивная болезнь легких	<i>Lactobacillus paracasei</i>	Грамположительные палочки
	<i>Streptococcus agalactiae</i>	Грамположительные кокки
	<i>Bacillus faraginis</i>	Грамположительные спорообразующие палочки
	<i>Bacillus fardii</i>	Грамположительные спорообразующие палочки
	<i>Bacillus oleroni</i>	Грамположительные спорообразующие палочки
	<i>Virgibacillus sp.</i>	Грамположительные спорообразующие палочки
	<i>Bacillus smithii</i>	Грамположительные спорообразующие палочки
	Пародонит	<i>Oceanobacillus caeni</i>
<i>Paenibacillus pabuli</i>		Грамположительные спорообразующие палочки
Пульпит	<i>Virgibacillus sp.</i>	Грамположительные спорообразующие палочки
	<i>Streptococcus gordonii</i>	Грамположительные кокки
Галитоз	<i>Micrococcus sp.</i>	Грамположительные кокки

Примечание: * – номенклатурная идентификация бактерий произведена на основании анализа 16S-гена и базы NCBI.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Материал для исследования был получен у больных с раком тонкой кишки – 2 человека, раком желудка – 1 человек, циститом – 2 человека, муковисцидозом – 5 человек, хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) – 6 человек, пневмонией – 4 человека, кариесом – 2 человека, пародонтитом – 2 человека и галитозом – 4 человека. Для поиска ранее не известных бактерий материал от больных выращивали на среде системы «Выбор Антибиотика», с последующим разделением смешанных микробных сообществ [4]. Хотя тест-система предназначена для выбора антибиотиков, выросшие на ней микроорганизмы могут служить исходным материалом для выделения малоизвестных бактерий, не дающих рост на обычных питательных средах. Из многочисленных смешанных сообществ, давших рост на среде в системе «Выбор Антибиотика», было изолировано и получено в виде чистых культур более 150 различных грамотрицательных и грамположительных бактерий. Большая часть из них была представлена различными видами известных возбудителей заболеваний человека различных родов: *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Pseudomonas*, *Haemophilus*, *Klebsiella*, *Corynebacterium*, *Actinomyces* и *Stenotrophomonas*. Среди полученных чистых культур были также выявлены ранее не известные и малоизвестные как возбудители болезней человека различной локализации бактерии (табл. 1).

Результаты идентификации изолированных штаммов, полученные разными методами, у большинства бактерий совпадали не полностью и демонстрировали взаимоисключающие данные. В связи с этим основная идентификация была проведена по результатам изучения последовательности генов 16S рибосомальной РНК и состава белков, полученного при масс-спектрометрии. Данные, полученные при изучении биохимической активности, иногда указывали на принадлежность бактерий к другому виду или даже роду по сравнению с тем, на что указывали результаты генетического и спектрального методов. Такие различия определяются, прежде всего, недостаточной изученностью данных бактерий и ограниченными возможностями набора признаков, оцениваемых стандартными автоматическими анализаторами. Большую часть выделенных нами малоизвестных как возбудители болезней человека бактерий или вообще ранее не связывали с патологическими изменениями, или, были описаны при патологии другой локализации. У больных с раком желудка изолирована *Kokuria kristinae*, ранее обнаруженная у пациентов с раком яичника [5]. У больных с раком ранее описан штамм, относящийся к роду *Herbaspirillum*, изолированный нами при цистите [6]. Показано, что *Neisseria perflava* может быть выделена при эндокардите и бактериемии [7]. Для *Lactobacillus*, близкородственных *Lactobacillus paracasei*, описан один случай аспирационной пневмонии у иммуноде-

Чувствительность выделенных бактерий к антибиотикам

Таблица 2

Table 2

Sensitivity of isolated bacteria to antibiotics

Бактерии	Антибиотики						
	Амоксициллин	Азитромицин	Ванкомицин	Гентамицин	Клиндамицин	Левифлоксацин	Цефазолин
<i>Achromobacter xylosooxydans</i>	R	R	–	R	R	R	R
<i>Acinetobacter sp.</i>	S	S	–	S	S	S	S
<i>Bacillus fardii</i>	R	R	R	S	S	R	R
<i>Bacillus farraginis</i>	S	R	R	S	R	R	R
<i>Bacillus licheniformis</i>	R	R	R	S	R	R	R
<i>Bacillus oleronius</i>	S	R	R	S	S	R	S
<i>Bacillus smithii</i>	R	S	R	R	R	R	S
<i>Bacillus sonorensis</i>	R	R	R	S	S	R	R
<i>Brachybacterium muris</i>	S	S	S	S	S	R	S
<i>Chryseobacterium sp.</i>	R	R	R	S	S	R	R
<i>Herbaspirillum sp.</i>	R	S	–	S	R	R	S
<i>Kocuria sp.</i>	S	S	R	S	S	S	S
<i>Lactobacillus paracasei</i>	R	R	R	R	R	R	R
<i>Micrococcus spp.</i>	S	S	S	S	R	S	S
<i>Neisseria perflava</i>	R	S	–	S	S	R	S
<i>Oceanobacillus caeni</i>	R	S	S	S	R	S	R
<i>Paenibacillus glucanolyticus</i>	S	S	S	R	R	S	R
<i>Paenibacillus pabuli</i>	S	S	S	R	R	S	S
<i>Streptococcus agalactiae</i>	R	R	S	R	S	R	R
<i>Streptococcus gordonii</i>	S	S	S	R	R	S	S
<i>Virgibacillus Sp.</i>	S	S	R	S	R	S	S
<i>Virgibacillus sp.</i>	S	R	R	S	R	S	S

Примечание: «–» – не тестировали.

фицитных больных [8]. С бациллами вида *Bacillus oleronius* связывают заболевание кожи — розацеа [9]. Описан случай эндокардита, вызванного *Paenibacillus glucanolyticus* [10]. Также один случай бактериемии описан для недавно открытых бактерий рода *Chryseobacterium* [11]. В качестве возбудителя пульпита описан *Streptococcus gordonii*, ранее известный как возбудитель пневмонии новорожденных [12]. Некоторые выделенные и частично идентифицированные нами бактерии ранее не были обнаружены в микробиоте и в патологическом материале, полученном от людей. Обращает на себя внимание большое количество спорообразующих бактерий, выделенных у больных с различными заболеваниями. В последние годы открыто много новых, не известных ранее аэробных спорообразующих бактерий в окружающей среде и в микробиоте человека [13]. Выявление большого числа спорообразующих бактерий в микробиоте и при заболеваниях людей показало существование ранее не известной проблемы в практической медицине. Заболевания, вызванные такими бактериями, требуют специальных методов профилактики и лечения. Значительная устойчивость бактериальных спор к температуре, действию ультрафиолета, кислорода требует тщательного подбора антисептиков и дезинфектантов [14]. При антимикробной терапии необходимо помнить, что лечебные препараты действуют только на вегетативные формы и неактивны по отношению к спорам. Именно устойчивость бактериальных спор к антибиотикам может определять хроническое, рецидивирующее течение заболеваний, вызванных спорообразующими бактериями. Исследование чувствительности к антибиотикам выделенных нами бактерий, включая вегетативные формы спорообразующих бактерий, показало, что большинство обладает множественной устойчивостью к различным лекарственным препаратам (табл. 2).

Наибольшая чувствительность к антибиотикам зарегистрирована у *Brachybacterium muris*, выделенной из мокроты больного с внебольничной пневмонией. Можно предполагать, что этот условно-патогенный микроб не находился в условиях антибиотикотерапии. Самым устойчивым является *Lactobacillus paracase*, который оказался устойчивым ко всем исследованным препаратам. Интересно, что представители этого вида используются в качестве лекарственных средств [3]. Все изолированные нами спорообразующие бактерии родов *Bacillus*, *Paenibacillus*, *Oceanobacillus* и *Virgibacillus* обладали множественной устойчивостью к антибиотикам. Эти бактерии изолированы из мокроты больных муковисцидозом, ХОБЛ, содержимого пародонтальных карманов и корневых каналов. Таким образом, мы можем считать, что спорообразующие бактерии присутствуют при различных заболеваниях и имеют множественную устойчи-

вость к антибиотикам. Последнее свидетельствует о персистенции спорообразующих бактерий в организме людей на фоне различной противомикробной терапии.

Полученные результаты указывают на существование большого числа недостаточно изученных бактерий в патологическом материале, полученном от больных с патологией различной локализации. Обращает на себя внимание, что значительная часть из них является спорообразующими бактериями. Наличие у них устойчивости к различным антибиотикам показывает существование серьезной проблемы, на которую ранее практически не обращали внимания. Спорообразование обеспечивает бактериям длительное пребывание и сохранение жизнеспособности в окружающей среде и повышенную устойчивость к антисептикам и дезинфектантам. Бактерии, хорошо сохраняющиеся во внешней среде, особенно опасны в качестве потенциальных возбудителей внутрибольничных инфекций. Большое число недостаточно изученных спорообразующих бактерий, имеющих множественную антибиотикоустойчивость, выделенных в настоящем исследовании, указывает на необходимость дополнительного изучения роли этих микроорганизмов в патогенезе заболеваний человека.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Conflicts of interest

Authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА

1. Тец Г. В., Викина Д. С., Вечерковская М. Ф. и др. Неизвестные условно патогенные бактерии представители микрофлоры человека, как возможные возбудители пневмонии // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. — 2013. — № 1. — С. 32–35.
2. Li L., Mendis N., Triguí T. et al. The importance of the viable but non-culturable state in human bacterial pathogens // Front Microbiol. — 2014. — № 2 (5). — P. 258.
3. Oliver J. D. Recent findings on the viable but nonculturable state in pathogenic bacteria // FEMS Microbiol. Rev. — 2010. — № 34. — P. 415–425.
4. Тец Г. В., Смирнова Е. И., Каргава К. М. и др. Выбор антибиотиков при смешанных инфекциях у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких // Практ. пульмонология. — 2015. — № 4. — С. 39–41.
5. Purty S., Saranathan R., Prashanth K. et al. The expanding spectrum of human infections caused by *Kocuria* species: a case report and literature review // Emerg. Microbes Infect. — 2013. — № 2 (10). — P. e71.
6. Chemaly R. F., Dantes R., Shah D. P. et al. Cluster and sporadic cases of *Herbaspirillum* spp. infections in patients with cancer // Clin. Infect. Dis. — 2015. — № 60 (1). — P. 48–54.
7. Shetty A. K. Peritonitis due to *Neisseria mucosa* in an adolescent receiving peritoneal dialysis / A. K. Shetty, S. K. Nagaraj, W. B. Lorentz, M. Bitzan // Infection. — 2005. — № 33 (5–6). — P. 390–392. doi:10.1007/s15010-005-5074-4.
8. Doern C. D. Probiotic-associated aspiration pneumonia due to *Lactobacillus rhamnosus* / C. D. Doern, S. T. Nguyen,

F. Afolabi, C-AD. Burnham // J. Clin. Microbiol. — 2014. — № 52 (8). — P. 3124–3126.

9. McMahon F., Gallagher C., Clynes M. et al. Analysis of the role of *Bacillus oleronius* proteins in the induction of tissue damage and inflammation in ocular rosacea // JAAD. — 2015. — № 72 (5). — Supp. 1. — P. AB271.

10. Ferrand J., Hadou T., Selton-Suty C. et al. Cardiac device-related endocarditis caused by *Paenibacillus glucanolyticus* // J. Clin. Microbiol. — 2013. — № 51 (10). — P. 3439–3442.

11. Chou D.-W., Wu S.-L., Lee C.-T. et al. Clinical characteristics, antimicrobial susceptibilities, and outcomes of patients with *Chryseobacterium indologenes* bacteremia in an intensive care unit // Jpn. J. Infect. Dis. — 2011. — № 64. — P. 520–524.

12. Hoyles L., Honda H., Logan N. A. et al. Recognition of greater diversity of Bacillus species and related bacteria in human faeces // Res. Microbiol. — 2012. — № 163. — P. 3–13.

13. Тец Г. В., Тец В. В., Артеменко Н. К. Споробразующие бактерии — возбудители заболеваний дыхательной системы и предотвращение их распространения в стационаре // Практик. пульмонолог. — 2015. — № 1. — С. 43–45.

14. Narayanan L. L., Vaishnav C. Endodontic microbiology // J. Conserv. Dent. — 2010. — № 13 (4). — P. 233–239.

REFERENCES

1. Tetz GV, Vikina DS, Vecherkovskaya MF, et al. Unknown conditionally pathogenic bacteria representatives of human microflora, as possible pathogens of pneumonia. Atmosfera. Pulmonologiya and allergologiya. 2013; (1): 32-35. (in Russian)

2. Li L, Mendis N, Trigu T et al. The importance of the viable but non-culturable state in human bacterial pathogens. Front Microbiol. 2014 Jun 2; (5):258.

3. Oliver JD. Recent findings on the viable but nonculturable state in pathogenic bacteria. FEMS Microbiol Rev. 2010; 34: 415–425.

4. Tetz GV, Smirnova EI, Kardava KM et al. The choice of antibiotics for mixed infections in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Prakticheskaya pulmonologiya. 2015; (4): 39-41. (in Russian).

5. Purty S, Saranathan R, Prashanth K et al. The expanding spectrum of human infections caused by *Kocuria* species: a case report and literature review. Emerg Microbes Infect. 2013 Oct; 2(10): e71.

6. Chemaly RF, Dantes R, Shah DP et al. Cluster and sporadic cases of *Herbaspirillum* spp. infections in patients with cancer. Clin Infect Dis. 2015 Jan 1; 60(1):48-54.

7. Shetty AK, Nagaraj SK, Lorentz WB, Bitzan M. Peritonitis due to *Neisseria mucosa* in an adolescent receiving peritoneal dialysis. Infection. 2005; 33(5-6): 390-392. doi:10.1007/s15010-005-5074-4.

8. Doern CD, Nguyen ST, Afolabi F, Burnham C-AD. Probiotic-associated aspiration pneumonia due to *Lactobacillus rhamnosus*. J Clin Microbiol. 2014; 52(8): 3124-3126.

9. McMahon F, Gallagher C, Clynes M et al. Analysis of the role of *Bacillus oleronius* proteins in the induction of tissue damage and inflammation in ocular rosacea. JAAD. 2015; 72(5) Supp.1: AB271.

10. Ferrand J, Hadou T, Selton-Suty C et al. Cardiac device-related endocarditis caused by *Paenibacillus glucanolyticus*. J. Clin. Microbiol. 2013; 51(10): 3439-3442.

11. Chou D-W, Wu S-L, Lee C-T et al. Clinical characteristics, antimicrobial susceptibilities, and outcomes of patients with *Chryseobacterium indologenes* bacteremia in an intensive care unit. Jpn J Infect Dis. 2011; 64: 520-524.

12. Hoyles L, Honda H, Logan NA et al. Recognition of greater diversity of Bacillus species and related bacteria in human faeces. Res Microbiol. 2012; 163: 3-13.

13. Tetz GV, Tets VV, Artemenko NK. Spore-forming bacteria are the causative agents of diseases of the respiratory system and prevention of their spread in the hospital Practical pulmonology. 2015; (1): 43-45. (in Russian)

14. Narayanan LL, Vaishnav C Endodontic microbiology. J. Conserv. Dent. 2010; 13(4): 233–239.

Дата поступления статьи 05.12.2016

Дата публикации статьи 27.03.2017



Оригинальные работы / Original papers

© Коллектив авторов, 2017 г.
УДК 612.119-089.843-08 : 615.38

М. А. Кучер*, Д. Э. Певцов, М. А. Эстрина, О. А. Макаренко,
Б. А. Барышев, Б. В. Афанасьев

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

ОЦЕНКА КАЧЕСТВЕННЫХ И КОЛИЧЕСТВЕННЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ГЕМОТРАНСФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК

Резюме

Введение. Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) — один из методов лечения ряда онкологических, гематологических и наследственных заболеваний, в большинстве случаев нуждается в длительной и массивной заместительной гемотрансфузионной терапии. Анализ эффективности, стоимости и потребности в компонентах крови при ТГСК позволит проводить более точное планирование при заготовке крови в условиях отделения переливания крови.

Цель исследования — определить потребность в компонентах крови при различных видах ТГСК.

Материал и методы. С декабря 2000 г. по декабрь 2015 г. в исследование включен 851 пациент с онкологическими, гематологическими и наследственными заболеваниями, которому было выполнено 915 ТГСК (их них 54 повторных).

Результаты исследования. Заместительная гемотрансфузионная терапия потребовалась при 849 ТГСК (92,8 % случаев). Эритроцитсодержащие компоненты крови использовались при 842 ТГСК (92 %), тромбоцитсодержащие — при 795 ТГСК (86,8 %), СЗП — при 228 ТГСК (24,9 %). Общее количество гемотрансфузий на 1 случай аутологичной ТГСК составило 14,7 дозы, при аллогенной ТГСК — 18,5 ($p=0,01$). В среднем на одного реципиента аутологичной ТГСК для проведения заместительной гемотрансфузионной терапии было затрачено 57 817,4 р., на одного реципиента аллогенной ТГСК — 181 710,3 р. Потребность в компонентах крови увеличивалась при наличии прогрессии/рецидива основного заболевания ($p=0,0001$), аллогенной ТГСК по сравнению с аутологичной ТГСК ($p=0,0001$), у пациентов с длительным трансфузионным анамнезом (более 30 гемотрансфузий).

Выводы. Заместительная гемотрансфузионная терапия является ключевым фактором, повышающим эффективность лечения с помощью метода ТГСК за счет профилактики и лечения анемического синдрома, геморрагических осложнений. Выполнение ТГСК от аллогенного донора сопряжено со значительно более высокими финансовыми затратами на обеспечение заместительной гемотрансфузионной терапии по сравнению с аутологичной ТГСК.

Ключевые слова: трансплантация гемопоэтических стволовых клеток, гемотрансфузионная терапия

Кучер М. А., Певцов Д. Э., Эстрина М. А., Макаренко О. А., Барышев Б. А., Афанасьев Б. В. Оценка качественных и количественных показателей заместительной гемотрансфузионной терапии при различных видах трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. 2017;24(1):40–46. DOI:10.24884/1607-4181-2017-24-1-40-46.

* Автор для связи: Максим Анатольевич Кучер, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава России, ул. Льва Толстого, д. 6-8, Санкт-Петербург, Россия, 197022. E-mail: doctorkucher@yandex.ru

© Composite authors, 2017
UDK 612.119-089.843-08 : 615.38

М. А. Kucher*, D. E. Pevtcov, M. A. Estrina, O. A. Makarenko,
B. A. Barishev, B. V. Afanasyev

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Academician I. P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

EVALUATION OF QUALITATIVE AND QUANTITATIVE INDICATORS OF SUBSTITUTIONARY TRANSFUSION THERAPY IN DIFFERENT TYPES OF HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION

Abstract

Relevance. Hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) is one of methods to care patients with malignancy, hematologic and hereditary diseases; in most cases, it requires prolonged and massive substitutionary transfusion therapy. Analysis of effectiveness, cost

and need for blood components in different types of HSCT would allow blood transfusion department for more accurate planning in blood output.

Objective — to determine the need for blood components in different types of HSCT.

Material and methods. From December 2000 to December 2015, 851 patients with malignancies, hematologic and hereditary diseases who underwent 915 HSCT (54repeatedly) were included into the study.

Results. Substitutionary transfusion therapy was required in 849 HSCT (92.8% of cases Red blood cell-containing blood components were used in 842 HSCT (92%), platelet containing — in 795 HSCT (86.8%), fresh frozen plasma — in 228 HSCT (24.9%). The total number of blood transfusion in 1 case of autologous HSCT was 14.7 doses, in allogeneic HSCT — 18.5 ($p=0,01$). On average, transfusion therapy for one recipient of autologous HSCT cost — 57 817.4 RUB, for recipient of allogeneic HSCT — 181 710.3 RUB. The need for blood components was increased in the presence of progression/relapse of the underlying disease ($p=0.0001$), allogeneic HSCT compared to autologous HSCT ($p=0.0001$), in patients with a long history of transfusion (more than 30 blood transfusions).

Conclusion. Substitutionary transfusion therapy is a key factor increasing the effectiveness of treatment with the help of HSCT by prevention and treatment of anemic syndrome and hemorrhagic complications. Allogeneic HSCT compared to autologous HSCT was associated with significantly higher financial expenditure for providing substitutionary transfusion therapy.

Key words: hematopoietic stem cell transplantation, transfusion therapy

Kucher M.A., Pevtcov D.E., Estrina M.A., Makarenko O.A., Barishev B.A., Afanasyev B.V. Evaluation of qualitative and quantitative indicators of substitutionary transfusion therapy in different types of hematopoietic stem cell transplantation. The Scientific Notes of IPP-SPSMU. 2017;24(1):40–46. (In Russ.). DOI: DOI:10.24884/1607-4181-2017-24-1-40-46.

* **Corresponding author:** Maxim A. Kucher. FSBEI HE I. P. Pavlov SPbSMU MOH Russia, 6-8 L'va Tolstogo street, Saint-Petersburg, 197022 Russia. E-mail: doctorkucher@yandex.ru

ВВЕДЕНИЕ

Различные виды трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) являются эффективным методом лечения широкого спектра гематологических, онкологических и наследственных заболеваний [1]. К ключевым факторам успеха относятся статус основного заболевания на момент начала режима кондиционирования, а в случае ТГСК от аллогенного донора (аллоТГСК) — степень HLA-совместимости между реципиентом и донором гемопоэтических стволовых клеток (ГСК) [2, 3].

Ограничивающим фактором к рутинному применению метода ТГСК является высокий риск развития жизнеугрожающих инфекционных и иммунологических осложнений, геморрагического синдрома, полиорганной токсичности, в связи с чем большую роль приобретает своевременность и качество сопроводительной терапии [4, 5].

Заместительная гемотрансфузионная терапия призвана компенсировать проявления функциональной недостаточности костного мозга в результате поражения опухолевым процессом, миелотоксичности противовирусных препаратов и режима кондиционирования, гипофункции трансплантата. При осуществлении гемотрансфузий у пациентов с онкологическими и гематологическими заболеваниями, реципиентов ТГСК стоит помнить о наличии иммунодефицита, сниженной иммунологической реактивности, возможной аллосенсибилизации и перегрузки железом, необходимости профилактики цитомегаловирусной инфекции, о риске развития трансфузионно-ассоциированной РТПХ и наличии несовместимости по антигенам эритроцитов системы АВ0 в 25–50 % случаев аллоТГСК [6–8].

Коррекция анемии у пациентов с онкологическими и гематологическими заболеваниями направлена не только на купирование проявлений анемического синдрома, но и на повышение результатов лечения.

Известно, что наличие анемии и, в меньшей степени, тромбоцитопении снижает эффективность проводимой химиолучевой терапии из-за невозможности соблюдения сроков лечения, ухудшения фармакодинамики цитостатических препаратов и препаратов сопроводительной терапии и увеличивает общие расходы на лечение [9]. С другой стороны, длительная и высокая потребность в повторных трансфузиях компонентов и препаратов крови сопряжена с риском увеличения осложнений при их использовании острых и отсроченных трансфузионных реакций, гемотрансмиссивных вирусных инфекций, которые в общей сложности могут составлять до 6 % случаев всех гемотрансфузий [10].

В Российской Федерации существуют нормативно-правовые акты, регламентирующие правила заместительной гемотрансфузионной терапии: приказ Минздрава РФ «Об утверждении Инструкции по применению компонентов крови» от 25 ноября 2002 г. № 363; приказ Минздрава РФ «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов» от 2 апреля 2013 г. № 183н; однако документа, отражающего алгоритмы, согласно которому обеспечивается гемотрансфузионная поддержка больных при ТГСК, нет.

В данном исследовании проведен анализ использования заместительной гемотрансфузионной терапии при различных видах ТГСК с целью оптимизации использования компонентов крови и планирования потребностей в них.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

С декабря 2000 г. по декабрь 2015 г. в исследование включен 851 пациент с онкологическими, гематологическими и наследственными заболеваниями, которому было выполнено 915 ТГСК (их них 54 повторных) в НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р. М. Горбачевой (табл. 1).

Пациенты были преимущественно с лейкозами: острый миелобластный лейкоз – 36,8 % (n = 337), острый лимфобластный лейкоз – 27,7 % (n = 254), хронический миелолейкоз – 5,3 % (n = 49). Пациенты с лимфомой Ходжкина (n = 47) – 5,1 % и неходжкинскими лимфомами (n = 27) составили 2,9 %, миелодиспластическим синдромом (n = 42) – 4,5 %, множественной миеломой (n = 25) – 2,7 %, апластической анемией (n = 31) – 3,3 %, врожденными заболеваниями (n = 15) – 1,6 %, другие заболевания – 15,2 %.

АллоТГСК применялась в 86,7 % случаев (n = 793), аутологичная ТГСК (аутоТГСК) – в 13,3 % случаев (n = 112). При ТГСК от аллогенного донора количество CD34⁺ было 0,3 – 23,2·10⁶/л, медиана – 5,5·10⁶/л. В случае аутоТГСК содержание ГСК (CD34⁺) в трансплантате составило 0,5 – 15,6·10⁶/л, медиана – 3,7·10⁶/л.

Определение группы крови осуществляли с помощью стандартных методик в геле (*Bio-Rad Laboratories*). Для выполнения прямого антиглобулинового теста использовали стандартную гелевую методику (*IDLiss Coombs, DC-Screening I, BioRad Lab*).

Общим показанием к трансфузии эритроцитсодержащих компонентов крови был уровень гемоглобина <80 г/л. При наличии анемического синдрома и активного кровотечения целевой уровень гемоглобина был >80 г/л.

Показанием к трансфузии тромбоцитного концентрата была тромбоцитопения ≤10·10⁹/л; при наличии лихорадки, геморрагического синдрома, кровотечения, неконтролируемой артериальной

гипертензии – ≥20·10⁹/л. В случае необходимости хирургического и нейрохирургического лечения, диагностических и лечебных пункций (спинно-мозговая, лапароцентез, дренирование плевральной полости и т. д.) решение о целевом уровне тромбоцитов принималось исходя из клинической ситуации.

Показаниями к трансфузии свежезамороженной плазмы (СЗП) были дефицит факторов свертывания по данным коагулограммы, проведение процедуры обменного плазмафереза.

У пациентов, адаптированных к более выраженной анемии и тромбоцитопении, например, при апластической анемии, миелодиспластическом синдроме, решение о необходимости гемотрансфузии принималось в индивидуальном порядке.

Расчетный объем для эритроцитсодержащих компонентов крови составил 5 – 7 мл/кг, для свежезамороженной плазмы – 10 мл/кг. Трансфузии эритроцитсодержащих компонентов проводили согласно совместимости по антигенам эритроцитов системы АВ0, системы резус (D, Kell, C, c, E, e). Плановые трансфузии эритроцитсодержащих компонентов крови осуществляли после предварительного индивидуального подбора в иммуногематологической лаборатории и процедуры γ-облучения аппаратом *Gammacell 1000 Elite (Nordion, Канада)* или рентгеновского облучения аппаратом *Ардок-1 (НПП «ВЭЛИТ», Россия)*, в том числе и для тромбоцитсодержащих компонентов с целью профилактики развития трансфузионно-ассоциированной реакции «трансплантат против хозяина» (РТПХ).

С 2013 г. одним из ориентиров при осуществлении гемотрансфузионной терапии служит локальный приказ ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова о «Правилах назначения компонентов крови в клиниках университета» № 224 от 11 апреля 2013 г., дублирующий приказ Российской ассоциации трансфузиологов от 3 сентября 2007 г. № 10 [11], согласно которому, основными показаниями к трансфузии компонентов крови являются уровень гемоглобина ≤85 г/л, уровень тромбоцитов ≤10·10⁹/л, МНО ≥1,5, АЧТВ ≥45 с.

В случае проведения ТГСК при наличии групповой несовместимости между донором и реципиентом заместительная гемотрансфузионная терапия осуществлялась согласно общепринятым рекомендациям [12]. В качестве профилактики трансфузионных и иммунных осложнений, при большой АВ0-несовместимости перед инфузией трансплантата использовали удаление несовместимых

Характеристика пациентов

Таблица 1

Table 1

Patient's characteristics	
Показатель	Значение
Число пациентов	851
Возраст, лет; медиана	0,6–75; 28
Пол: мужской/женский	517/398
Статус заболевания: ремиссия частичная ремиссия/стабилизация рецидив/прогрессия не оценить	57,2 % (n=523) 3,2 % (n=30) 39,2 % (n=359) 0,4 % (n=4)
Вид ТГС: аллогенный неродственный донор аллогенный родственный донор гаплоидентичный донор аутологичная	n=915 (из них 54 повторных) 51,4 % (n=469) 20,3 % (n=186) 15,0 % (n=138) 13,3 % (n=122)
Источник ГСК: КМ ПСКК КМ+ПСКК	42,4 % (n=388) 53,8 % (n=492) 3,8 % (n=35)
Режим кондиционирования: миелоаблативный немиелоаблативный без режима кондиционирования	36,3 % (n=333) 62,7 % (n=572) 1,0 % (n=10)
HLA-совместимость: полная 10/10 неполная 9/10*	n=571 n=222

Примечание: ПСКК – периферические стволовые клетки крови; КМ – костный мозг; * – для ТГСК от гаплоидентичного донора – HLA-совместимость >50 %.

эритроцитов (седиментация с 6 %-м гидроксидэтилкрахмалом), при малой – удаление плазмы путем центрифугирования, при комбинированной – сочетание методов.

При анализе полученных данных использовали общепринятые определения и классификации осложнений после ТГСК [13].

Расчет финансовых затрат при проведении заместительной гемотрансфузионной терапии проводился исходя из себестоимости заготовки различных компонентов крови в условиях отделения переливания крови ПСПБГМУ им. акад. И. П. Павлова по состоянию цен на расходные материалы и компенсации донорам в 2016 г. (табл. 2).

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программы «Microsoft Excel 2007», SPSS v.13.0: однофакторный дисперсионный анализ ANOVA, таблицы сопряженности, критерий Манна – Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

За время наблюдения 851 пациенту было выполнено 915 ТГСК: 793 – от аллогенных доноров, 122 – аутологичных. Несовместимость по антигенам эритроцитов системы АВ0 в случае аллоТГСК определялась в 55,7 % случаев (n = 442), что является более высоким показателем по сравнению с данными научной литературы.

Заместительная гемотрансфузионная терапия потребовалась в 92,8 % случаев (n = 849). Среди трансфузионнонезависимых случаев (n = 66) из-за небольшого количества наблюдений не удалось выявить статистически достоверные факторы, которые могли бы снижать потребность в гемотрансфузиях. Однако на уровне статистической тенденции отмечается преобладание реципиентов ГСК, не потребовавших гемотрансфузий, которые

Таблица 2
Расчет стоимости заготовки компонентов крови
Table 2
Blood components production expenditure

Наименование	Единица измерения	γ или рентгеновское облучение, р.	Индивидуальный подбор крови	Общая стоимость одной единицы компонента крови, р.
Эритроцитарная масса, мл	200–250	500	605	2905
Эритроцитарная взвесь, мл	250–330	500	605	5435
Тромбоцитный концентрат, полученный методом афереза	2,0-1011 тромбоцитов	500	–	17 500
Тромбоцитный концентрат пулированный	2,4-3,6-1011 тромбоцитов	500	–	9500
Тромбоцитный концентрат, восстановленный из дозы крови	0,6-1011 тромбоцитов	500	–	500
СЗП, карантинизированная, мл	150–280	–	–	3750

находились в стадии ремиссии основного заболевания на момент ТГСК (n = 52), с немиелоаблативным режимом кондиционирования (n = 55), полной 10/10 HLA-совместимостью (n = 50), профилактикой острой РТПХ такролимусом и антитимоцитарным глобулином (n = 22), отсутствием иммунологических осложнений.

При анализе всех случаев ТГСК было выявлено, что на качественный и количественный состав используемых гемотрансфузионных сред влияют различные факторы. Увеличивают потребность в компонентах крови наличие прогрессии/рецидива основного заболевания (p = 0,0001), аллоТГСК по сравнению с аутоТГСК (p = 0,0001), длительный трансфузионный анамнез (более 30 гемотрансфузий). В свою очередь, вид режима кондиционирования (p = 0,3), степень HLA-совместимости (p = 0,3), АВ0-несовместимость (p = 0,5) в паре «донор – реципиент», источник трансплантата и его клеточность, факт развития острой РТПХ не приводили к повышению интенсивности гемотрансфузий.

За время наблюдения было суммарно зафиксировано 16 859 случаев трансфузий компонентов крови. Эритроцитосодержащие компоненты использо-

Таблица 3
Структура трансфузированных компонентов крови реципиентам ТГСК и финансовые затраты для проведения заместительной гемотрансфузионной терапии
Table 3
Calculations for providing transfusion therapy in allogeneic and autologous HSCT

Показатель	n	ЭрМ	АТК	ТК доз.	ТК пул.	СЗП
Количество гемотрансфузий (для 849 ТГС)	16 859	4886 (28,9 %)	7046 (41,9 %)	3439 (20,3 %)	151 (0,8 %)	1321 (8,1 %)
При аутоТГСК (n=122):	1794	279 (15,5 %)	276 (15,3 %)	1129 (63,8 %)	46 (2,5 %)	52 (2,9 %)
в среднем доз на 1 пациента, медиана	14,7	2,2	2,3	9,2	0,3	0,4
финансовые затраты на 1 пациента, р.	57 817,4	8617,4	40 250	4600	2850	1500
При аллоТГСК (n=793):	15 065	4607 (30,5 %)	6770 (45,1 %)	2310 (15,3 %)	105 (0,7 %)	1269 (8,4 %)
в среднем доз на 1 пациента, медиана	18,5	5,9	8,6	2,3	0,1	1,6
финансовые затраты на 1 пациента, р.	181 710,3	23 110,3	150 500	1150	950	6000

Примечание: ЭрМ – эритроцитарная масса; АТК – тромбоцитный концентрат, полученный методом афереза, фильтрованный; ТК доз. – тромбоцитный концентрат, восстановленный из дозы крови; ТК пул. – тромбоцитный концентрат пулированный; СЗП – свежзамороженная плазма из дозы крови.

вались при 842 ТГСК (92 %), суммарно — 4886 доз (28,9 % от общего числа гемотрансфузий). Тромбоцитсодержащие компоненты использовались при 795 ТГСК (86,8 %), суммарно — 10 636 доз (63 % от общего числа гемотрансфузий). СЗП — при 228 ТГСК (24,9 %), суммарно — 1321 доза (8,1 % от общего числа гемотрансфузий) (табл. 3).

Общее количество гемотрансфузий на 1 случай аутоТГСК составило 14,7 дозы, при аллоТГСК — 18,5 ($p = 0,01$). Отсутствие значительных количественных отличий в объеме заместительной гемотрансфузионной терапии при различных видах ТГСК, прежде всего, связано с использованием тромбоцитного концентрата, восстановленного из дозы крови при аутологичной ТГСК, обладающего наименьшим терапевтическим эффектом и, соответственно, требующим большего количества доз для достижения лечебного действия или необходимого целевого уровня. Применение тромбоцитного концентрата данного вида составило 63,8 % всех случаев трансфузий при аутоТГСК. На примере использования эритроцитсодержащих компонентов крови и СЗП показано, что при ТГСК от аллогенных доноров интенсивность гемотрансфузионной поддержки значительно выше ($p = 0,00001$) (рисунок).

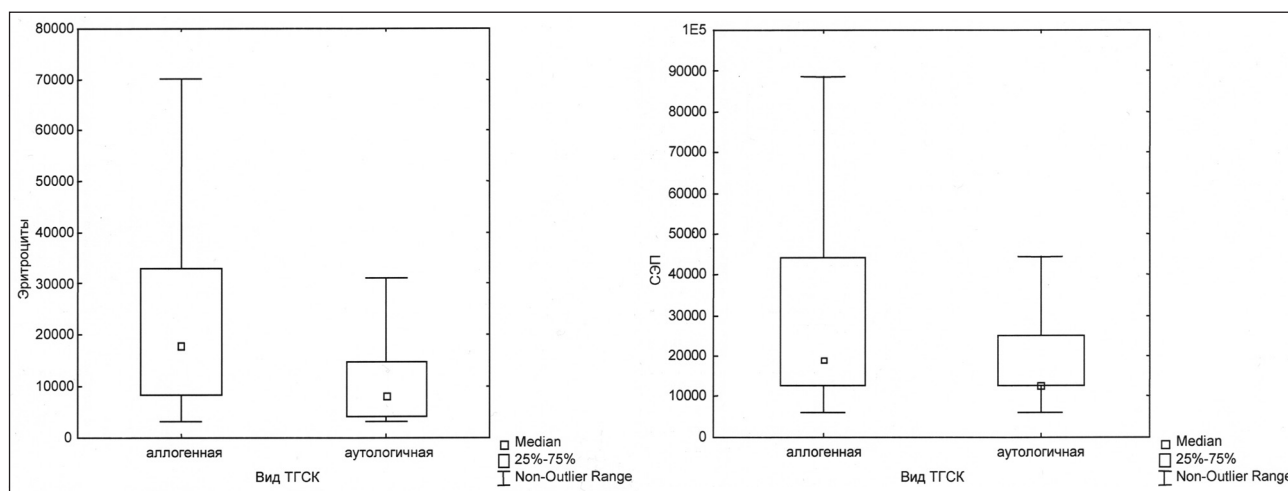
В среднем на одного реципиента аутоТГСК для проведения заместительной гемотрансфузионной терапии было затрачено 57 817,4 р., на одного реципиента аллоТГСК — 181 710,3 р.

Осложнения гемотрансфузионной терапии включали 1 случай TRALI (острое посттрансфузионное повреждение легких) после трансфузии эритроцитной массы, 1 случай отсроченного гемолиза на фоне трансфузий эритроцитной массы ($n = 7$) без соответствия по антигенам системы резус: С, с, Е, е.

Основной терапевтический эффект метода ТГСК заключается, с одной стороны, в максимально полной эрадикации клона опухолевых клеток, напри-

мер, при острых и хронических лейкозах, с другой стороны — в создании условий иммунологической толерантности для возможности приживления донорских ГСК, последующего создания новой иммунной системы и развертывания эффекта «трансплантат против лейкоза/лимфомы». Данный вид лечения предполагает развитие ятрогенной миелосупрессии в результате действия цитостатических препаратов или облучения, которая сопровождается иммунодефицитом, тромбоцитопенией, анемией. В период панцитопении, который в среднем составляет 14–21 сутки, ключевая роль в рамках сопроводительной терапии, наряду с профилактикой и лечением инфекционных осложнений, отводится заместительной гемотрансфузионной терапии. От ее своевременности, достаточности и качества во многом зависит количество специфических осложнений в раннем посттрансплантационном периоде и эффективность ТГСК.

При анализе заместительной гемотрансфузионной терапии выявлены особенности, характерные для лечения методом ТГСК: высокая потребность — до 92 %, необходимость индивидуального подхода во многих клинических случаях, учитывая многовариантный характер течения посттрансплантационного периода, в частности, интенсивность и длительность геморрагического синдрома, рефрактерность к трансфузии эритроцит- и тромбоцитсодержащих компонентов крови. Также отмечено низкое количество посттрансфузионных реакций и осложнений, что, однако, не должно вводить в заблуждение, учитывая тот факт, что у больных онкологического и гематологического профиля, а также реципиентов ТГСК отмечается угнетение иммунологической реактивности. Это приводит к снижению образования антилейкоцитарных антител в 2,5 раза [14]. А наряду с использованием премедикации антигистаминными



Сравнение количества трансфузируемых эритроцитсодержащих компонентов крови и свежзамороженной плазмы в зависимости от вида ТГСК

Comparison of blood and fresh frozen plasma requirement depending on the type of HSCT

препаратами у пациентов с лихорадкой различного генеза перед гемотрансфузией, применением глюкокортикостероидов в качестве терапии острой и хронической РТПХ и в комплексной терапии септического шока эти факторы могут маскировать возможные посттрансфузионные реакции.

На большую длительность и интенсивность использования компонентов крови оказывали влияние особенности течения основного заболевания: наличие множественного трансфузионного анамнеза, прогрессия/рецидив; вид лечения — аллоТГСК, что нашло отражение в трехкратном увеличении стоимости затрат на проведение заместительной гемотрансфузионной терапии по сравнению с аутоТГСК. Режим кондиционирования, степень HLA-совместимости и АВ0-несовместимость в паре «донор — реципиент», несмотря на высокую встречаемость (55,7 %), вероятно, из-за более выраженного полиморфизма генов населения Российской Федерации и использования доноров ГСК преимущественно из международного регистра — BMDW, не привели к повышению количества гемотрансфузий.

В ходе проведенного исследования выявлен факт нерационального применения компонентов крови в ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. Обращает на себя внимание применение значительного количества тромбоцитного концентрата, восстановленного из дозы крови, — 63,8 % при аутоТГСК и 15,3 % при аллоТГСК, эритроцитной массы — до 60 % случаев гемотрансфузий эритроцитсодержащих компонентов крови. Указанные компоненты крови не обладают достаточной степенью иммунологической и инфекционной безопасности и являются финансово неоправданными, так как приводят к быстрому развитию аллосенсибилизации и рефрактерности к гемотрансфузиям, тем самым увеличивая количество гемотрансфузий. Альтернативными компонентами крови в большинстве случаев должны быть тромбоцитный концентрат, полученный методом афереза, фильтрованный, и эритроцитная взвесь с ресуспендирующим раствором, фильтрованная, которая применялась только в 8,9 % случаев.

В ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова при активной поддержке администрации Университета проводится работа и мероприятия по повышению качества и доступности компонентов крови. Внедрен в клиническую практику приказ ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова о «Правилах назначения компонентов крови в клиниках университета» № 224 от 11 апреля 2013 г. Налажена технология заготовки тромбоцитного концентрата методом афереза в условиях отделения переливания крови, что позволит обеспечивать клиники Университета высококачественными компонентами крови и отказаться от тромбоцитного концентрата, восстановленного из дозы крови. Совместно с Фондом доноров крови проводятся мероприятия, направленные на повы-

шение популяризации донорского движения среди молодежи, и донорские акции, что позволяет увеличить объемы заготовки эритроцитсодержащих компонентов крови и снизить зависимость от сторонних организаций. Происходит обновление и оптимизация парка оборудования отделения переливания крови, что повышает производительность работы, инфекционную и иммунологическую безопасность заготавливаемых компонентов крови.

ВЫВОДЫ

Заместительная гемотрансфузионная терапия играет одну из ключевых ролей в повышении эффективности лечения онкологических и гематологических заболеваний с помощью различных видов ТГСК за счет профилактики и купирования анемического синдрома, геморрагических осложнений.

Реализация в клинической практике регламентирующих документов позволяет структурировать показания к гемотрансфузиям и снизить финансовые расходы за счет уменьшения числа необоснованных трансфузий компонентов крови.

При применении метода ауто- и аллоТГСК целесообразно использовать высококачественные компоненты крови: лейкофильтрованные, облученные, заготовленные методом афереза, с целью профилактики развития аллосенсибилизации, рефрактерности к гемотрансфузиям, иммунологических осложнений.

АллоТГСК сопряжена со значительно более высокими финансовыми затратами на обеспечение заместительной гемотрансфузионной терапии по сравнению с аутоТГСК.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Conflicts of interest

Authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА

1. Gratwohl A. et al. Hematopoietic stem cell transplantation: a global perspective // JAMA. — 2010. — Vol. 303. — № 16. — P. 1617–1624.
2. Зубаровская Л. С., Фрегатова Л. М., Афанасьев Б. В. Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток при гемобластозах // Клин. онкогематол. / под ред. М. А. Волковой. — М., 2001. — С. 479–494.
3. Ferrara J. L. Graft-versus-host-disease / J. L. Ferrara, J. E. Levine, P. Reddy, E. Holler // Lancet. — 2009. — Vol. 373. — № 9674. — P. 1550–1561.
4. Lipkin A. C., Lenssen P., Dickson B. S. Nutrition issues in hematopoietic stem cell transplantation: state of the art: invited Review // Nutrition in clinical practice. — 2005. — Vol. 20. — P. 423–439.
5. Tomblyn M. et al. Guidelines for preventing infectious complications among hematopoietic cell transplantation recipients: a global perspective // Biol. Blood Marrow Transplant. — 2009. — Vol. 15. — P. 1143–1238.

6. Балашов Д. Н., Трахтман П. Е. Особенности проведения трансфузионной терапии у пациентов после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток: обзор литературы // Онкогематология. — 2013. — № 3. — С. 42–47.

7. Rowley S. D., Donato M. L., Bhattacharyya P. Red blood cell-incompatible allogeneic hematopoietic progenitor cell transplantation // Bone Marrow Transplantation. — 2011. — № 46. — P. 1167–1185.

8. Trottier B. J., Burns L. J., DeFor T. E. et al. Association of iron overload with allogeneic hematopoietic stem cell transplantation outcomes: a prospective cohort study using R2-MRI – measured liver iron content // Blood. — 2013. — Vol. 122. — P. 1678–1684.

9. Tampellini M., Saini A., Alabiso I. et al. The role of hemoglobin level in predicting the response to first-line chemotherapy in advanced colorectal cancer (ACC) patients // Journ. of Clin. Oncology. — 2004. — Vol. 22. — № 14. — P. 3564.

10. Williamson L. M., Lowe S., Love E. M. et al. Serious hazards of transfusion (SHOT) initiative: analysis of the first two annual reports // Brit. Med. Journ. — 1999. — Vol. 319. — P. 16–19.

11. Приказ Российской ассоциации трансфузиологов «Об утверждении Правил назначения компонентов крови» от 3 сент. 2007 г. № 10. URL: <http://www.transfusion.ru/2007/09-04-1.html> (дата обращения 14.07.2016).

12. Booth G. S. Clinical guide to ABO-incompatible allogeneic stem cell transplantation / G. S. Booth, E. A. Gehrie, C. D. Bolan, B. N. Savani // Biol. Blood Marrow Transplant. — 2013. — Vol. 13. — P. 1152–1158.

13. Национальное гематологическое общество. Клинические рекомендации по диагностике и лечению острых миелоидных лейкозов взрослых // II Конгресс гематол. России. — 2014.

14. Шабалин В. Н., Серова Л. Д. Клиническая иммунология. — Л.: Медицина, 1988. — 312 с.

REFERENCES

1. Gratwohl A., et al. Hematopoietic stem cell transplantation: a global perspective // JAMA. — 2010. — Vol.303, № 16. — P.1617-1624

2. Zubarovskaya L. S., Fregatova L. M., Afanasiev B. V. Hematopoietic stem cell transplantation. In: Clinical oncohematology. M.A. Volkova (ed.). M.: Medicine, 2001;479-494. (In Russ.)

3. Ferrara J.L., Levine J.E., Reddy P., Holler E. Graft-versus-host-disease // Lancet. — 2009. — Vol.373, № 9674. — P.1550-1561

4. Lipkin A.C., Lenssen P., Dickson B.S. Nutrition issues in hematopoietic stem cell transplantation: state of the art: invited

Review // Nutrition in clinical practice. — 2005. — Vol. 20. — P. 423-439

5. Tomblyn M. et al. Guidelines for preventing infectious complications among hematopoietic cell transplantation recipients: a global perspective // Biol Blood Marrow Transplant. — 2009. — Vol.15. — P.1143-1238

6. Balashov D.N., Trakhtman P.E. Features of transfusion therapy in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation. Review of the literature. Oncohematology. 2013;8(3):42-47. (In Russ.)

7. Rowley S.D., Donato M.L., Bhattacharyya P. Red blood cell-incompatible allogeneic hematopoietic progenitor cell transplantation // Bone Marrow Transplantation. — 2011. — №46. — P.1167–1185

8. Trottier B.J., Burns L.J., DeFor T.E., Cooley S., Majhail N.S. Association of iron overload with allogeneic hematopoietic stem cell transplantation outcomes: a prospective cohort study using R2-MRI – measured liver iron content // Blood. — 2013. — Vol.122. — P.1678-1684

9. Tampellini M., Saini A., Alabiso I., et al. The role of hemoglobin level in predicting the response to first-line chemotherapy in advanced colorectal cancer (ACC) patients // Journal of Clinical Oncology. — 2004. — V.22, №14. — P.3564

10. Williamson L.M., Lowe S., Love E.M., et al. Serious hazards of transfusion (SHOT) initiative: analysis of the first two annual reports // British Medical Journal. — 1999. — Vol. 319. — P. 16-19.

11. Приказ Россииской ассоциии трансфузиологов «об утверждении Правил назначения компонентов крови от 03.09.2007 №10». <http://www.transfusion.ru/2007/09-04-1.html>

12. Booth G.S., Gehrie E.A., Bolan C.D., Savani B.N. Clinical guide to ABO-incompatible allogeneic stem cell transplantation // Biol Blood Marrow Transplant. — 2013. — V.13. — P.1152-1158

13. V.G. Savchenko, E.N. Parovichnikova, B.V. Afanasiev, S.V. Gritcaev, S.V. Semochkin, S.N. Bondarenko, V.V. Troitckaya, A.N. Sokolov, L.A. Kuz'mina, T.V. Gaponova, O.Y. Baranova, V.A. Lapin, T.S. Konstantinova, O.S. Samoilo, T.S. Kaporkaya, S.A. Shatokhin. Nacional'noe gematologicheskoe obschestvo. Klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniy ostrikh mieloidnikh leukozov vzroslikh. Vtoroi Kongress gematologov Rossii. Moskva 2014.

14. Shabalin, L.D. Serova. Clinical immunology. Leningrad, Medicina. 1988;321. (In Russ.) ISBN: 5225001602

Дата поступления статьи 29.11.2016

Дата публикации статьи 27.03.2017



Оригинальные работы / Original papers

© Коллектив авторов, 2017 г.
УДК 612.821-07 + 616.8-036.865(471 + 420)

Е. Р. Исаева, Ю. В. Мухитова, М. Д. Селькин, И. Л. Гуреева*, Н. А. Гомзякова

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РОССИЙСКОГО И БРИТАНСКОГО ПОДХОДОВ В НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ И НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ

Резюме

Введение. Статья посвящена сравнительному анализу российского и британского подходов в восстановлении высших психических функций у пациентов с неврологическими расстройствами. Представлена актуальность разработки эффективных программ нейропсихологической реабилитации неврологических больных, где одним из основных направлений является восстановление высших психических функций.

Результаты исследования. Показана важность сотрудничества и взаимопонимания специалистов междисциплинарной бригады в системе медицинской реабилитации. Приведен исторический экскурс о возникновении понятия «мультидисциплинарный подход», о котором впервые говорил еще В. М. Бехтерев, указывая на необходимость мультидисциплинарного изучения нервно-психической системы здорового и больного человека. Рассмотрены особенности проведения реабилитационного процесса в России и в Англии. Представлены результаты сравнения нейропсихологических реабилитационных моделей двух стран.

Выводы. Определены дальнейшие ориентиры взаимодействия российских и зарубежных нейропсихологов. Акцентировано внимание на определении реабилитационного потенциала и включении пациента и его семьи в реабилитационный процесс, так как это позволяет решать проблемы недостаточности мотивации, самооценки и предупреждать эмоциональные нарушения, повышая качество жизни пациентов.

Ключевые слова: медицинская реабилитация, междисциплинарный подход, полипрофессиональные команды, нейропсихология, высшие психические функции, утраченные функции, социальная интеграция

Исаева Е. Р., Мухитова Ю. В., Селькин М. Д., Гуреева И. Л., Гомзякова Н. А. Сравнительный анализ российского и британского подходов в нейропсихологической диагностике и нейропсихологической реабилитации. Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. 2017;24(1):47 – 51. DOI: 10.24884/1607-4181-2017-24-1-47-51.

* Автор для связи: Ирина Лазаревна Гуреева. ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава России, ул. Льва Толстого, д. 6-8, Санкт-Петербург, Россия, 197022. E-mail: clinical-psy@mail.ru

© Composite authors, 2017
UDK 612.821-07 + 616.8-036.865(471 + 420)

E. R. Isaeva, Yu. V. Mukhitova, M. D. Selkin, I. L. Gureeva*, N. A. Gomzyakova

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Academician I. P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

COMPARATIVE ANALYSIS OF RUSSIAN AND BRITISH APPROACHES TO NEUROPSYCHOLOGICAL DIAGNOSTICS AND NEUROPSYCHOLOGICAL REHABILITATION

Abstract

Introduction. This article is devoted to the comparative analysis of the Russian and British approaches to restoration of the highest mental functions in patients with neurological disorders.

The applicability of development of effective programs for neuropsychological rehabilitation of neurological patients is represented, where one of the main directions is the reconstruction of higher mental functions.

Results. This article shows the importance of cooperation and understanding of specialists among the multidisciplinary team in medical rehabilitation system. The history of origin of the concept «multidisciplinary approach» is cited, it was spoken about by V. M. Bekhterev for the first time, emphasizing the necessity of multidisciplinary study of neuropsychic system of a healthy and ill person. Special aspects of rehabilitation process in Russia and in England were considered. Results of the comparison of neuropsychological rehabilitation models of two countries were presented.

Conclusions. Further guidelines of cooperation between Russian and foreign neuropsychologists were identified. The attention is focused on determination of rehabilitation potential and inclusion of the patient and his family in rehabilitation process as it allows to solve problems of insufficiency of motivation, a self-assessment and to prevent emotional violations, increasing quality of life of patients.

Keywords: medical rehabilitation, interdisciplinary approach, polyprofessional teams, neuropsychology, the highest mental functions, the lost functions, social integration

Isaeva E. R., Mukhitova Yu. V., Selkin M. D., Gureeva I. L., Gomzyakova N. A. Comparative analysis of Russian and British approaches to neuropsychological diagnostics and neuropsychological rehabilitation. The Scientific Notes of IPP-SPSMU. 2017;24(1):47–51. (In Russ.). DOI: 10.24884/1607-4181-2017-24-1-47-51.

* **Corresponding author:** Irina L. Gureeva. FSBEI HE I. P. Pavlov SPbSMU MOH Russia, 6-8 L'va Tolstogo street, Saint-Petersburg, 197022 Russia. E-mail: clinical-psy@mail.ru

ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день крайне актуальным является вопрос разработки эффективных программ нейropsychологической реабилитации неврологических больных, где одним из основных направлений является восстановление высших психических функций. Нейropsychологическая реабилитация — важное звено в системе медицинской реабилитации больных с неврологическими расстройствами (инсульт, ЧМТ и т. п.), а участие медицинских психологов в лечебно-восстановительных и реабилитационных мероприятиях в неврологии закреплено в «Порядке организации медицинской реабилитации» (Приказ МЗ РФ № 1705н от 29 декабря 2012 г.) [1]. Медицинская реабилитация — сложный процесс междисциплинарного комплексного лечения и проведения восстановительных мероприятий с применением медицинского, психологического, логопедического и других видов воздействия (участвует полипрофессиональная бригада специалистов — врачи, логопеды, медицинские психологи, инструкторы ЛФК и др.), направленных на полное или частичное восстановление нарушенных и компенсацию утраченных функций [2–6]. Внедрение полипрофессиональной команды обусловлено комплексностью проблем, возникающих у пациентов неврологического профиля, необходимостью повышения эффективности оказываемого лечения путем интеграции воздействий разных специалистов при условии четкого разграничения сфер ответственности и влияния каждого из них, а также необходимостью создания единого реабилитационного пространства [7]. Сам реабилитационный процесс предполагает «восстановление максимально достижимого уровня физической, психологической и социальной адаптации пациентов и включает в себя все меры, направленные на снижение воздействия инвалидизирующих факторов, на создание условий для людей с ограниченными возможностями для достижения их оптимальной социальной интеграции». Комплекс поэтапных, последовательных и взаимодополняющих реабилитационных стратегий при различных поражениях головного мозга направлен на восстановление утраченных функций, более эффективное использование оставшихся навыков/способностей, модификацию окружающей среды с целью минимизации влияния последствий возникшего заболевания и, в конечном счете, на достижение удовлетворяющего самого пациента

уровня автономии и участия в социальной жизни [1, 8–10].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Существует множество подходов к восстановительному лечению и медицинской реабилитации как в России, так и за рубежом [2, 3, 6, 8, 10–14]. В России за последние 10 лет медицинская реабилитация активно развивалась и приобрела огромную популярность во многих областях практического здравоохранения. Так, в 2015 г. успешно стартовал Пилотный проект «Развитие системы медицинской реабилитации в Российской Федерации» под эгидой Министерства здравоохранения и Союза реабилитологов России, были разработаны Порядки и профессиональные стандарты в области медицинской реабилитации, утверждены клинические рекомендации по восстановлению нарушенных функций, с конкретными алгоритмами проведения реабилитационного процесса [1, 8, 13, 15]. Несмотря на это, по-прежнему актуальной остается проблема доступности, своевременности и качества осуществления комплексной реабилитации. Так, например, при назначении реабилитационных мероприятий отечественные специалисты зачастую ограничиваются лишь рекомендациями о том, как нужно восстанавливаться после выписки из стационара. Такую ситуацию можно и сейчас наблюдать в большинстве российских (чаще всего региональных) поликлиник и больниц. Данная проблема вполне объяснима, ведь реабилитация — это затратное мероприятие, требует участия многих специалистов, специального оборудования, комфортных мест пребывания и длительного времени на реализацию реабилитационной программы. Многие государственные учреждения не в силах осуществлять такие мероприятия. Однако в последнее время появилось достаточное количество государственных и частных реабилитационных центров, где работают опытные и высококвалифицированные специалисты, создаются мультидисциплинарные бригады в неврологических отделениях городских больниц. Вместе с тем нейropsychологическая реабилитация еще слабо внедрена в лечебные учреждения и реабилитационные центры неврологического профиля.

В 2015–2016 гг. на базе Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И. П. Павлова был организован

совместный российско-британский обучающий семинар для медицинских психологов, посвященный актуальным вопросам нейропсихологии и нейропсихологической реабилитации. В течение четырех учебных модулей ведущие отечественные московские и петербургские специалисты, а также британские коллеги из университета г. Глазго провели лекционные и семинарские занятия, клинические разборы пациентов и научные дискуссии по проблемам современной нейропсихологической диагностики и реабилитации. Данный курс позволил сформировать целостное представление о модели мультидисциплинарного подхода, успешно реализованной в Великобритании в системе лечебно-восстановительных мероприятий для неврологических больных.

Восстановление утраченных функций после перенесенных травм и заболеваний головного мозга, исходя из предостереженного опыта британских клинических нейропсихологов, за рубежом развито на сегодняшний день лучше, чем в России. В Великобритании в реабилитационном процессе опираются на биопсихосоциальный, целостный или холистический подход [14], характеризующийся комбинированием индивидуального и группового лечения, сочетанием работы по восстановлению когнитивных функций и психотерапевтического воздействия. К основным компонентам этого подхода относятся терапевтическая среда, общее понимание целей и тесное взаимодействие в междисциплинарной бригаде, целенаправленные мероприятия, значимые для самого пациента, изучение компенсаторных стратегий и переобучение практическим навыкам, работа с семьями и опекунами [10, 16]. Мультидисциплинарный подход в медицине не нов для нашей страны. Впервые о нем говорил еще В. М. Бехтерев при создании психоневрологического института в Петербурге. Его тезис о необходимости мультидисциплинарного изучения нервно-психической системы здорового и больного человека, высказанный еще в начале XX в., лишь относительно недавно стал общепризнанным в мировом научном сообществе. Постулируя необходимость мультидисциплинарного подхода, В. М. Бехтерев исходил из того, что задача изучения нервно-психической сферы человека столь громадна, что может быть адекватно решена лишь при использовании обширного комплекса наук, имеющих отношение к изучению человека, таких как психиатрия, неврология, нейрохирургия, нейрофизиология, психогигиена, психопрофилактика, медицинская психология, медицинская педагогика. При этом он имел в виду не механическое объединение разрозненных дисциплин, изучающих те или иные стороны поведения человека, а их интегративный синтез, позволяющий целостное, всестороннее изучение здоровой и больной личности на всех этапах ее развития [17, 18].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнительный анализ британской и российской моделей нейропсихологической реабилитации показал, что, кроме различий, есть и общие черты в понимании основных задач и принципов реабилитации (таблица).

Таким образом, реабилитационный процесс направлен на возврат пациента к самостоятельному функционированию в окружающей его среде, при этом сам пациент рассматривается как активный участник и партнер этого процесса. Реализация реабилитационной (в том числе нейропсихологической) программы видится как комплексная задача, требующая участия бригады специалистов, где каждый имеет ряд специфических и ряд взаимозаменяемых функций: например, ответственность за пациента может нести любой из специалистов в составе мультидисциплинарной бригады. Выстраивание программы реабилитации, выбор стратегий и средств подчинено совместно выработанной цели, позволяющей решать практические задачи социального включения пациента. Развитая в Великобритании система оказания помощи после выписки из стационара позволяет своевременно и планомерно осуществлять реабилитационный процесс, достигая лучших результатов. Определение реабилитационного потенциала и включение пациента и его семьи в реабилитационный процесс позволяет решать проблемы недостаточности мотивации, самооценки и предупреждать эмоциональные нарушения, повышая качество жизни пациентов.

ВЫВОДЫ

В целом, российско-британский диалог получился достаточно конструктивным и полезным для всех специалистов, были сделаны первые шаги в достижении взаимопонимания при, казалось бы, столь разных теоретических подходах и взглядах, были найдены общие точки зрения и методологические приемы.

В настоящий момент представляется актуальным дальнейшее взаимодействие российских и зарубежных нейропсихологов, направленное на развитие современного диагностического инструментария, в частности, адаптацию на отечественной популяции новых психодиагностических методик, на поиск психодиагностических критериев, позволяющих производить количественную оценку реабилитационного потенциала и эффективности реабилитационного процесса. Крайне важной задачей является более широкое использование программ когнитивной тренировки для больных на разных этапах реабилитации. Актуальными задачами нейропсихологической реабилитации на сегодняшний день являются разработка программ оказания реабилитационной помощи на дому, активное привлечение

Сравнительный анализ британской и российской моделей нейропсихологической диагностики и реабилитации
A comparative analysis of British and Russian models of neuropsychological diagnostics and rehabilitation

Британский подход в нейропсихологической реабилитации	Отечественный подход в нейропсихологической реабилитации
В его основе не прослеживается какая-либо единая научная концепция и методология, он имеет в большей степени прикладное значение. Теоретическими источниками являются когнитивно-поведенческая психология, теории активного внимания и рабочей памяти (из общей психологии), технологии постановки целей и мотивации (заимствованные из социальной психологии и менеджмента). На этих основах базируется построение реабилитационных программ	Базируется на научных представлениях А. Р. Лурии и Л. С. Выготского: «культурно-исторической» теории развития психики и теории системной динамической локализации высших психических функций. Большая часть психодиагностических и коррекционных основ разработана на этой научной платформе
Наличие множества психометрических (стандартизированных) тестов и шкал, позволяющих оценить нарушенные и сохраненные функции, а также отследить динамику реабилитационного процесса. Разработаны на основе Международной классификации функций (МКФ)	Комплексная оценка сохраненных и нарушенных функций. Опора на качественный (синдромальный) анализ при проведении нейропсихологических проб
Установлены критерии эффективности и нормативы реабилитации	Установлены критерии эффективности и нормативы реабилитации [13]
Целью реабилитации является пробуждение внутренних резервов организма, восстановление утраченных функций, социальная и психологическая адаптация человека	
Компенсаторные возможности человеческого мозга практически не ограничены, за счет сохраненных звеньев и их «перестройки» происходит компенсация функций пострадавшей зоны	
Содействие процессу естественного восстановления психических функций. Целесообразно восстановительное обучение поврежденной функции или приспособление к дефекту	
Восстановительные тренировки отдельных когнитивных функций строятся на общих принципах (например, от простого к сложному, от внешнего к внутреннему инструктированию и др.)	
В зарубежной нейропсихологии метод тренировок внимания и памяти признан малоэффективным (B. Wilson) [10]. Восстановление дефицита функции должно включать обучение, способствующее развитию компенсаторных стратегий, и распространяться на решение задач в реальном мире	Восстановление когнитивных функций (например, внимания и памяти) происходит методом многократного повторения заданий
Обучение больного внутренним стратегиям познавательной деятельности и формированию новых познавательных поведенческих навыков	
Примерный состав мультидисциплинарной команды: врач, врач ЛФК, логопед, медсестра, эрготерапевт, нейропсихолог, нейропсихиатр, индивидуальный координатор программы, пациент и его семья и т. д.	Состав мультидисциплинарной команды определен Приказом МЗ РФ № 1705н о порядке организации медицинской реабилитации: лечащий врач, врач-физиотерапевт, врач ЛФК, врач мануальной терапии, логопед, нейропсихолог, инструктор ЛФК, медсестра и др.
Заполнение карты мультидисциплинарной бригады каждым специалистом. Наглядность в представлении нарушенных и сохраненных функций (визуализация с помощью диаграмм, графиков, схем). Составление списка проблем, с которыми сталкивается в жизни пациент, в концепции МКФ	Заполнение реабилитационной карты каждым специалистом. Для определения целей и методов реабилитации МКФ используется редко
Цель реабилитации определяется в технологии SMART-анализа: S – specific специфична M – measurable измеряема A – achievable достижима R – realistic реалистична T – timed определена во времени Устанавливаются конкретные цели (краткосрочные, долгосрочные), значимые для самого пациента и четко определенные во времени. Долгосрочные цели (1–2 месяца); краткосрочные цели (5–7–10 дней)	Целью реабилитации является оздоровление больного (инвалида) и оказание ему помощи в восстановлении или развитии бытовых, социальных и профессиональных навыков с учетом специфики перенесенной им травмы или болезни. Определяются примерные сроки и прогноз реабилитационного процесса
Команда формулирует цели и план действий, обсуждает и согласовывает их с пациентом. Цели регулярно пересматриваются за время программы. Пациент активно участвует в организации процесса реабилитации	При определении целей и прогноза реабилитационных мероприятий в период диагностики и разработки стратегии восстановления пациент зачастую играет пассивную роль
Цели, поставленные совместно с пациентом, направлены на приобретение навыка важной для него деятельности. Ответственность эрготерапевта – приблизить цели к жизни пациента и найти эффективные пути достижения этих целей	Цели и задачи ставятся командой специалистов и направлены на восстановление элементарных базовых навыков, на основе которых строятся сложные действия
Активное применение компенсаторных устройств и посторонней помощи (например, дневники, списки, часы-будильники, планшеты, компьютерные программы и т. д.). Однако нередко при усугублении вспомогательного средства может наблюдаться регресс восстановления	Опора, в первую очередь, на внутренние ресурсы человека и внутреннюю мотивацию. Чаще всего используется применение простых вспомогательных средств и помощь ближайшего окружения

и включение родственников и семей в реабилитационный процесс, преемственность реабилитационных целей и мероприятий между учреждениями здравоохранения и органами социальной защиты, районными центрами социальной реабилитации инвалидов.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Conflicts of interest

Authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА

1. Приказ Минздрава России от 29 дек. 2012 г. № 1705н «О порядке организации медицинской реабилитации» / зарег. в Минюсте России 22 февр. 2013 г. № 27276.
2. Гусев Е. И. Принципы реабилитации и фармакотерапии больных инсультом в восстановительном периоде / Е. И. Гусев, А. Б. Гехт, А. Н. Боголепова, В. В. Алферова // 8-й Всеросс. съезд неврол.: Материалы. — Казань, 2000. — 220 с.

3. Калашникова Е. В., Батышева Т. Т. Психотерапия в комплексном лечении неврологических больных // Мед. помощь. — 2003. — № 6. — С. 36–38.

4. Скворцова В. И., Гудкова В. В и др. Принципы ранней реабилитации больных с инсультом // Журн. неврол. и психиатрии им. Корсакова. — 2002. — Т. 102. — № 7. — С. 28–33.

5. Столярова А. Г., Кадыков А. С., Голланг Э. Б. Принципы организации восстановительного лечения неврологических больных // Вопросы организации восстановит. лечения больных и инвалидов. — М., 1982. — С. 14–20.

6. Цветкова Л. С. Нейропсихологическая реабилитация больных: речь и интеллектуальная деятельность. — М.: МПСИ, 2004. — 424 с.

7. Ларина О. Д., Шевцова Е. Е. Система полипрофессионального взаимодействия специалистов как условие создания единого реабилитационного пространства специализированной службы нейрореабилитации г. Москвы // Спец. образование. — 2014. — № 4. — С. 24–39.

8. Григорьева В. Н., Ковязина М. С., Тхостов А. Ш. Когнитивная нейрореабилитация больных с очаговыми поражениями головного мозга. — М.: Психология, 2006. — 256 с.

9. Clinical neuropsychology: a practical guide to assessment and management for clinicians / eds. by L. Goldstein, J. E. Mc Neil. — Wiley-Blackwell, 2013.

10. Wilson B. A. Neuropsychological rehabilitation theory, models, therapy and outcome / B. A. Wilson, G. Fergus, J. J. Evans, A. Bateman. — Cambridge: Cambridge University Press, 2013.

11. Батышева Т. Т., Парфенов В. А. Реабилитация больных, перенесших инсульт, в поликлинике восстановительного лечения // Лечащий врач. — 2003. — № 3. — С. 76–80.

12. Белова А. Н. Нейрореабилитация: рук-во для врачей. — 2-е изд. — М.: Антидо, 2002. — 736 с.

13. Dielz V., Wood N. S. Oxford textbook of neurorehabilitation. — Oxford: Oxford University Press, 2015.

14. URL: <http://rehabrus.ru/> (дата обращения 15.02.2017).

15. Ахутина Т. В., Варако Н. А., Григорьева В. Н. и др. Нейропсихологическая диагностика и нейропсихологическая реабилитация нарушений управляющих (регуляторных) функций и критичности при повреждениях головного мозга: клин. реком. — М., 2015. — 44 с.

16. Варако Н. А., Захарченко Д., Петриков С. и др. Структура психоэмоциональных реакций у родственников больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения // Нейрореабилитация — 2014: VI Международ. конгр. — М., 2014. — С. 84.

17. Анохин П. К. Общие принципы компенсации нарушенных функций и их физиологическое обоснование. — М.: Медицина, 1977. — 200 с.

18. Бехтерев В. М. Общие основы рефлексологии человека. — Л., 1928. — 425 с.

REFERENCES

1. Order of the Ministry of Health of Russia from 29.12.2012 N 1705n «On the order of organization of medical rehabilitation» (Registered in the Ministry of Justice of Russia on February 22, 2013 No. 27276), in Russian.

2. Gusev EI, Gekht AB, Bogolepova AN, Alferova VV Principles of rehabilitation and pharmacotherapy of patients with stroke in the recovery period. All-Russ. Congress of neurologists. 8: Materials. Kazan. 2000. 220 p, in Russian.

3. Kalashnikova EV, Batysheva T.T. Psychotherapy in the complex treatment of neurological patients. M: Medical assistance. 2003. № 6. P. 36-38, In Russian.

4. Skvortsova VI, Gudkov VV, et al. Principles of early rehabilitation of patients with stroke. Jour. Neurology and psychiatry. Korsakov. 2002. Т.102. № 7. P. 28-33, In Russian.

5. Stolyarova LG, Kadykov AS, Holland E.B. Principles of organization restorative treatment of neurological patients // Issues of organization of rehabilitation treatment with patients and disabled people. М., 1982. P. 14-20, In Russian.

6. Tsvetkova L.S. Neuropsychological rehabilitation of patients: speech and intellectual activity. M: Izd-vo IPSI. 2004. 424 p, In Russian.

7. Larina O.D., Shevtsova E.E. The system of polyprofessional interaction of specialists as a condition for creating a uniform rehabilitation environment for a specialized service for neurorehabilitation in Moscow. Special education. 2014. №4. P.24-39, In Russian.

8. Grigorieva VN, Kovyazina MS, Tkhostov A.Sh. Cognitive neurorehabilitation of patients with focal brain lesions. M.: Psychology. 2006. 256 p, In Russian.

9. Clinical neuropsychology: a practical guide to assessment and management for clinicians/ ed. L. Goldstein, J. E. Mc Neil. Wiley-Blackwell. 2013.

10. Wilson B. A., Fergus G., Evans J.J., Bateman A. Neuropsychological rehabilitation theory, models, therapy and outcome. Cambridge University Press, 2013.

11. Batysheva TT, Parfenov VA Rehabilitation of patients with stroke in a outpatient department. «Therapist». 2003. № 3. P. 76-80, In Russian.

12. Belova A.N. Neurorehabilitation: a guide for doctors. 2nd ed. M: Antido. 2002. 736 p, In Russian.

13. Dielz V., Wood N.S. Oxford textbook of neurorehabilitation. Oxford University Press. 2015.

14. Интернет-ресурс: <http://rehabrus.ru/>

15. Akhutina TV, Varako NA, Grigorieva VN, Zinchenko Yu.P., Mikadze Yu.V., Skvortsov AA Fufaeva E.V. Neuropsychological assessment and neuropsychological rehabilitation of disorders of control (executive) functions and criticality in brain injuries. Clinical recommendations. М.: 2015. 44p, In Russian.

16. Varako NA, Zakharchenko D., Petrikov S., Ramazanov G., Titova Yu. Structure of psychoemotional reactions of relatives of patients with acute disorders of cerebral circulation. VI International Congress «Neurorehabilitation 2014». М. 2014. P. 84, In Russian.

17. Anokhin P.K. General principles of compensation for impaired functions and their physiological justification. M: Medicine. 1977. 200 p., In Russian.

18. Bekhterev V.M. General fundamentals of human reflexology. L., 1928. 425 p., In Russian.

Дата поступления статьи 23.11.2016

Дата публикации статьи 27.03.2017



Оригинальные работы / Original papers

© Коллектив авторов, 2017 г.
УДК [616.34-02:613.63/.65]:546.18-099

**А. В. Фомичев^{1*}, В. В. Мирошникова², Ю. Ш. Халимов¹, В. Ю. Голофеевский¹,
А. В. Язенок¹, В. Г. Кузьмич¹, К. В. Музуров¹, Е. В. Малышева¹, С. Н. Пчелина^{2,3}**

¹ Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

² Петербургский институт ядерной физики имени Б. П. Константинова НИЦ «Курчатовский институт», Гатчина, Россия

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

«ЭСТЕРАЗНЫЙ СТАТУС» У РАБОТНИКОВ ПРЕДПРИЯТИЙ ПО ХРАНЕНИЮ И УТИЛИЗАЦИИ ФОСФОРОРГАНИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ, ИМЕЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Резюме

Ряд исследований показал, что у лиц с длительным контактом с фосфорорганическими соединениями (ФОС) наблюдается увеличение частоты заболеваемости желудочно-кишечного тракта. С целью оценки влияния дисфункций системы детоксикации на развитие патологий желудочно-кишечного тракта нами исследован «эстеразный статус» (активность ацетилхолинэстеразы, бутирилхолинэстеразы и параоксоназы-1 (PON1)) работников предприятий по утилизации ФОС. Было отмечено повышение ферментативной активности PON1 у лиц, имевших длительный контакт с ФОС. Выявлено, что из всех заболеваний органов пищеварения у обследуемого контингента повышение активности PON1 наблюдалось среди лиц с хроническим эзофагитом и хроническим гастритом, по сравнению как с работниками предприятий по утилизации ФОС с отсутствием патологий желудочно-кишечного тракта ($p < 0,05$), так и с лицами с наличием патологий желудочно-кишечного тракта, но не имевшими контакта с ФОС ($p < 0,05$). Изменение активности PON1 может вносить вклад в развитие патологии желудочно-кишечного тракта у лиц, имеющих непосредственный контакт с ФОС.

Ключевые слова: фосфорорганические соединения, заболевания желудочно-кишечного тракта, параоксоназа-1, эстеразы

Фомичев А. В., Мирошникова В. В., Халимов Ю. Ш., Голофеевский В. Ю., Язенок А. В., Кузьмич В. Г., Музуров К. В., Малышева Е. В., Пчелина С. Н. «Эстеразный статус» у работников предприятий по хранению и утилизации фосфорорганических веществ, имеющих заболевания желудочно-кишечного тракта. Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. 2017; 24(1):52–57. DOI: 10.24884/1607-4181-2017-24-1-52-57.

* Автор для связи: Алексей Вячеславович Фомичев. ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, ул. Академика Лебедева, д. 6, Санкт-Петербург, Россия, 194044. E-mail: fomichoff74@mail.ru

© Composite authors, 2017
UDK [616.34-02:613.63/.65]:546.18-099

**A. V. Fomichev^{1*}, V. V. Miroshnikova², U. S. Chalimov¹, V. U. Golofeevskiy¹,
A. V. Yazenok¹, V. G. Kuzmich¹, K. V. Muzurov¹, E. V. Malysheva¹, S. N. Pchelina^{2,3}**

¹ S. M. Kirov Military Medical Academy, Saint-Petersburg, Russia

² B. P. Konstantinov Petersburg Nuclear Physics Institute, National Research Centre «Kurchatov Institute», Gatchina, Russia

³ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Academician I. P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

ESTERASE ACTIVITY AMONG PATIENTS WITH GASTROINTESTINAL DISEASES WORKING AT THE PLANTS PROVIDING STORAGE AND DISPOSAL OF ORGANOPHOSPHORUS COMPOUNDS

Abstract

Studies have shown that exposure to organophosphates (OPs) is associated with increased frequency of gastrointestinal diseases. In order to evaluate the effect of dysfunction of detoxification system on the development of gastrointestinal pathology, we studied «esterase status» (activity of acetylcholinesterase, butyrylcholinesterase and paraoxonase 1 (PON1)) among workers at the plants providing storage and disposal of OPs. The enzymatic activity of PON1 was significantly increased in individuals who had prolonged direct contact with the OPs. It was shown that among all gastrointestinal diseases included in this study PON1 activity was increased in patients with chronic esophagitis and chronic gastritis as compared to workers without gastrointestinal diseases ($p < 0.05$), so and with diseased workers who had no direct contact with OPs ($p < 0.05$). Thus, changes in PON1 activity may contribute to development of the gastrointestinal pathology among persons having direct contact with OPs.

Key words: organophosphates, gastrointestinal pathology, paraoxonase-1, esterase state

Fomichev A. V., Miroshnikova V. V., Chalimov U. S., Golofeevskiy V. U., Yazenok A. V., Kuzmich V. G., Muzurov K. V., Malysheva E. V., Pchelina S. N. Esterase activity among patients with gastrointestinal diseases working at the plants providing storage and disposal of organophosphorus compounds. The Scientific Notes of IPP-SPSMU. 2017;24(1):52–57. DOI: 10.24884/1607-4181-2017-24-1-52-57.

* **Corresponding author:** Alexey V. Fomichev. Military medical academy naimd Kirov S. M., Ac. Lebedeva str. 6, Saint-Petersburg, Russia. E-mail: fomichoff74@mail.ru

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время целый ряд фосфорорганических соединений (ФОС) нашел широкое применение в ряде отраслей науки и техники и производится крупнотоннажно. Это пестициды, антипирены, присадки к смазочным маслам, высокоэффективные комплексоны, лиганды для получения металлокомплексных катализаторов, материалы для микроэлектроники, когерентной и нелинейной оптики, экстрагенты редкоземельных и трансурановых элементов, фотореагенты, эмульгаторы, лекарственные препараты [1]. Актуальным также является аспект уничтожения химического оружия в рамках Международной Конвенции о запрещении разработки, производства, накопления и применения химического оружия и о его уничтожении, к которой Российская Федерация, имевшая самые крупные запасы химоружия в мире, присоединилась и стала полноправным участником Конвенции 5 декабря 1997 г.

Учитывая широкую распространенность ФОС, вопросы воздействия данных соединений на организм человека при их производстве, хранении и утилизации представляют актуальную проблему в профилактической и клинической медицине. Ряд исследований показал, что у лиц, имеющих длительный контакт с ФОС, может происходить увеличение частоты развития патологий сердечно-сосудистой системы, органов дыхания и желудочно-кишечного тракта [2–4]. Статистические показатели уровня первичной и общей заболеваемости персонала, занятого на работах с ФОС, демонстрируют, что болезни органов пищеварения занимают 2-е ранговое место в структуре заболеваемости, уступая лишь болезням органов дыхания, значительно превышая аналогичные показатели по РФ (133,43 против 42 %) в аналогичных возрастных группах [3].

В организме человека существует ряд ферментов, защищающих его от токсичного действия ФОС и объединенных в понятие «эстеразный статус». Среди них следует отметить ацетилхолинэстеразу (АХЭ), бутирилхолинэстеразу (БХЭ), нейротоксичную эстеразу (НТЭ), карбоксилэстеразу (КЭ), а также параоксоназу (PON), которая может гидролизировать и детоксицировать фосфорорганические соединения и действовать как каталитический скэвенджер непосредственно уже при попадании ксенобиотика в кровь [5, 6].

Параоксоназы относятся к классу А-эстераз. Фосфорорганические вещества не ингибируют данные ферменты, а, напротив, являются для них субстратами, в отличие от В-эстераз (АХЭ, БХЭ, КЭ, НТЭ), которые являются мишенями ФОС. Параоксоназы человека разделены на три подсемейства (PON1, PON2 и PON3), однако высокой активностью гидролиза ФОС обладает только параоксоназа-1 (PON1) [6–10].

Ацетилхолинэстераза, являясь одним из ключевых ферментов, регулирующих работу нервной системы, подвергается гидролизу ацетилхолин в холинэргических синапсах центральной нервной системы и нервно-мышечных синапсах.

Бутирилхолинэстераза обладает более широкой субстратной специфичностью по сравнению с АХЭ. БХЭ гидролизует эфиры холина, тиохолина, ароматические и другие органические эфиры. Наиболее высокие концентрации БХЭ обнаружены в плазме крови, печени, коже, легких, тонком кишечнике, что свидетельствует о защитной роли фермента, его участии в детоксикации ксенобиотиков, поступающих в организм с пищей и воздухом.

Нейротоксичная эстераза (НТЭ) — фермент нервной ткани теплокровных, который является мишенью нейропатичных ФОС, способных ее необратимо ингибировать с последующим быстрым старением фосфорилированного фермента и инициировать тем самым развитие опасного синдрома «отставленной нейротоксичности, вызываемой ФОС» [5, 6].

Карбоксилэстеразы млекопитающих (КЭ) представляют собой мультигенное семейство ферментов, относящихся к классу сериновых α/β -гидролаз. КЭ человека представлена множественными изоформами. Наиболее распространены и хорошо изучены семейства КЭ1 и КЭ2, которые экспрессируются в печени, почках, тонком кишечнике [6].

Учитывая, что НТЭ и КЭ являются «тканевыми» эстеразами и прижизненное определение их у человека требует травматичного забора биопсийного материала для исследования «эстеразного статуса», в нашей работе мы ограничились определением активности АХЭ, БХЭ и PON1.

Исходя из актуальности, обусловленной распространенностью ФОС в промышленности, хозяйстве, быту и малой изученности влияния контакта с данным классом химических соединений на развитие заболеваний пищеварительной системы, нами было проведено исследование, которое заключалось

в обследовании лиц, работающих на предприятиях хранения и утилизации токсичных химикатов фосфорорганической природы.

Таким образом, **цель** исследования заключалась в изучении «эстеразного статуса» у работников предприятий по хранению и утилизации фосфорорганических веществ, имеющих заболевания желудочно-кишечного тракта.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской декларации.

Были обследованы 135 пациентов мужского пола. Характеристика обследованных групп приведена в табл. 1.

В 1-ю группу были включены 69 мужчин (возраст — $38,48 \pm 5,52$ года), непосредственно работающих с ФОС в средствах защиты. 2-ю группу составили лица, занимающиеся обеспечением деятельности объекта (водители транспорта на территории объектов, службы обеспечения охраны, сотрудники пожарной службы и др.), — 28 человек (возраст — $39,6 \pm 4,38$ года). В 3-ю группу (контрольную) при плановом медицинском обследовании были отобраны 38 мужчин ($38,17 \pm 7,36$ года), не имевших в анамнезе контакта с ФОС, по характеру патологии желудочно-кишечного тракта сопоставимых с выявленной у пациентов 1-й и 2-й групп.

Все обследованные лица проходили стационарное обследование с вынесением окончательного диагноза и последующего экспертного заключения.

При анализе патологии ЖКТ, выявленной в ходе стационарного обследования (табл. 2), следует отметить, что заболевания носили, как правило, сочетанный характер. Изолированно встречались только случаи хронического гастрита, наличие которого в 1-й группе составило 9 случаев, во 2-й группе — 6 и в 3-й группе — 8 случаев. При анализе качественных признаков, который производился с использованием критерия значимости χ^2 , достоверных различий в обследуемых группах выявлено не было.

Была исследована активность АХЭ, БХЭ и PON1. Уровень АХЭ и БХЭ в цельной крови определяли методом Элмана с 1 мМ ацетилтиохолином и с бутирилтиохолином в качестве субстрата соответственно. Активность PON1 в сыворотке крови измеряли кинетическим методом с параоксоном в качестве субстрата на спектрофотометре Smart Spec-Plus (BioRad, США). Активность PON1 выражали в единицах активности: за 1 единицу активности принимали 1 нмоль р-нитрофенола, образующегося в 1 мин на 1 мл сыворотки крови [11].

Для проверки близости к нормальному распределению наблюдавшихся значений факторов и параметров был использован критерий Колмогорова — Смирнова. Сравнение в группах по показателям, не имеющим нормального распределения, проводили с применением непараметрического U-критерия Манна — Уитни. Данные средних значений и их вариативной дисперсии в группах представлены как медиана (Me), а также 25 %-й и 75 %-й квартили [Q₁; Q₃]. Анализ качественных признаков производился с использованием критерия значимости χ^2 Пирсона.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На первом этапе нашей работы была исследована активность ацетилхолинэстеразы, бутирилхолинэстеразы и PON1 (табл. 3).

Сравнительный анализ активности АХЭ и БХЭ в исследуемых группах проводился по методу Манна — Уитни. Также оценивалась частота превышения активности этих ферментов выше нормативных значений по методу χ^2 Пирсона. Достоверных различий в обследуемых группах не выявлено.

Анализ уровня активности PON1 выявил достоверные различия в группах. Так, у лиц, работающих с ФОС, активность PON1 составила $61,43 [27,96; 99,41]$ нмоль/мин·мл, в то время как в группе контроля — $31,96 [25,00; 70,66]$ нмоль/мин·мл, $p = 0,024$.

Учитывая полученные данные по активности эстераз, следующим этапом работы стало исследование активности PON1 у обследуемого контингента в зависимости от наличия у них хронических заболеваний ЖКТ (табл. 4).

Анализ активности PON1 выявил отсутствие достоверных различий в подгруппах «клинически здоровых» лиц во всех обследованных группах.

Таблица 1
Краткая характеристика обследованных групп
Table 1
A brief description of the groups examined

Группа	Численность групп (n)	Средний возраст, лет (M±m)
1-я	69	$38,48 \pm 5,52$
2-я	28	$39,61 \pm 4,38$
3-я (контрольная)	38	$38,17 \pm 7,36$

Таблица 2
Заболевания желудочно-кишечного тракта, выявленные в обследуемых группах
Table 2
Diseases of the gastrointestinal tract identified in the groups surveyed

Патология ЖКТ	Группы обследованных		
	1-я (n=69)	2-я (n=28)	3-я (n=38)
Эзофагит	11	6	6
Хронический гастрит	36	15	20
Язвенная болезнь	22	8	9
Жировая дегенерация печени	19	11	5
Хронический панкреатит	3	3	1
Хронический холецистит	2	4	1
Отсутствие заболевания ЖКТ	14	6	14

В то же время у лиц, имеющих хронические заболевания ЖКТ, 1-й группы активность PON1 составила 65,8 [27,98; 100,42] нмоль/мин·мл, что достоверно превышало аналогичный показатель в группе контроля – 27,1 [21,24; 74,78] нмоль/мин·мл, $p = 0,007$.

В целях уточнения взаимосвязи конкретного гастроэнтерологического заболевания с повышенной активностью PON1 нами была проанализирована активность PON1 между обследованными группами сравнительно по каждой нозологической форме (табл. 5).

При анализе активности PON1 в группах обследованных в зависимости от имеющихся у пациентов хронических заболеваний ЖКТ были выявлены следующие особенности:

– уровень активности PON1 среди пациентов 1-й группы, страдающих хроническим гастритом, статистически значимо превышал этот показатель в контрольной группе ($p = 0,0004$);

– больные хроническим гастритом, входящие во 2-ю группу, имели более высокую активность PON1 по сравнению с аналогичными пациентами 3-й группы (83,46 [39,56; 169,71] нмоль/мин·мл и 27,11 [22,09; 37,09] нмоль/мин·мл) ($p = 0,014$);

– среди пациентов с хроническим эзофагитом в 1-й группе уровень PON1 составил 88,37 [68,90; 101,47] нмоль/мин·мл, в то время как во 2-й группе активность PON1 отмечалась на уровне 20,54 [15,09; 111,64] нмоль/мин·мл ($p = 0,027$).

Учитывая разные условия трудовой деятельности пациентов обследованных групп, нами было проведено сравнение активности PON1 внутри каждой группы, взяв за объединяющий признак наличие наиболее актуальных нозологических форм патологии ЖКТ.

В результате проведенного анализа были выявлены следующие особенности (рисунок):

– среди пациентов с хроническим эзофагитом в 1-й группе уровень PON1 составил 88,37 [68,90; 101,47] нмоль/мин·мл, в то время как у лиц, не имеющих заболеваний ЖКТ и относящихся к 1-й группе, активность PON1 отмечалась на уровне 36,38 [24,91; 75,74] нмоль/мин·мл, $p = 0,025$;

– уровень активности PON1 среди пациентов 1-й группы, страдающих хроническим гастритом, составил 96,40 [65,45; 127,95] нмоль/мин·мл, что превышает этот показатель у лиц, не имеющих заболевания ЖКТ, – 36,38 [24,91; 75,74] нмоль/мин·мл, $p = 0,031$.

Анализ активности PON1 у пациентов, имеющих заболевания системы пищеварения, и обследуемых, не имеющих патологию ЖКТ, не выявил достоверных различий внутри 2-й и 3-й (контрольной) групп.

Таблица 3
Активность ацетилхолинэстеразы, бутирилхолинэстеразы и параоксоназы-1 в обследуемых группах

Table 3
The activity of acetylcholinesterase, butyrylcholinesterase and PON-1 in the groups surveyed

Группа	Активность АХЭ (мкмоль/с·л), Ме [Q1; Q3]	Активность БХЭ (ммоль/с·л), Ме [Q1; Q3]	Активность PON1 (нмоль/мин·мл), Ме [Q1; Q3]
1-я	160,0 [134,96; 196,41]	53,1 [44,50; 61,65]	61,43 [27,96; 99,41]*
2-я	159,0 [148,50; 189,00]	59,0 [50,25; 65,70]	58,95 [25,42; 133,35]
3-я (контроль)	164,0 [126,28; 204,74]	54,1 [48,20; 59,10]	31,96 [25,00; 70,66]

Примечание: * – различия в 1-й и 3-й группах достоверны, $p < 0,05$.

При исследовании «эстеразного статуса» (ХЭ, БХЭ, PON1) было отмечено повышение ферментативной активности PON1 в группе пациентов, непосредственно работающих с ФОС, по сравнению с обследованными контрольной группы. При этом показатели активности ХЭ и БХЭ во всех исследуемых группах не имели достоверных различий. Это может быть обусловлено тем, что PON1 является эстеразой, активно гидролизующей ФОС, и умеренное повышение данного фермента может являться вариантом адаптации к вредным факторам работы персонала объектов хранения и утилизации ФОС [5, 12]. Так, зарубежные авторы показали сезонную активацию PON1 у работников

Таблица 4
Активность параоксоназы-1 у обследуемого контингента в зависимости от наличия хронических заболеваний ЖКТ

Table 4
The activity of PON1 from the local population depending on the presence of chronic diseases of the gastrointestinal tract

Патология ЖКТ	Активность PON1 (нмоль/мин·мл)		
	1-я группа, Ме [Q1; Q3]	2-я группа, Ме [Q1; Q3]	3-я группа, Ме [Q1; Q3]
Наличие хронического заболевания ЖКТ	65,80 [27,98; 100,42]*	47,65 [22,35; 65,15]	27,10 [21,24; 74,78]
Отсутствие хронического заболевания ЖКТ	36,38 [24,91; 75,74]	135,44 [29,48; 177,35]	38,49 [30,00; 71,91]

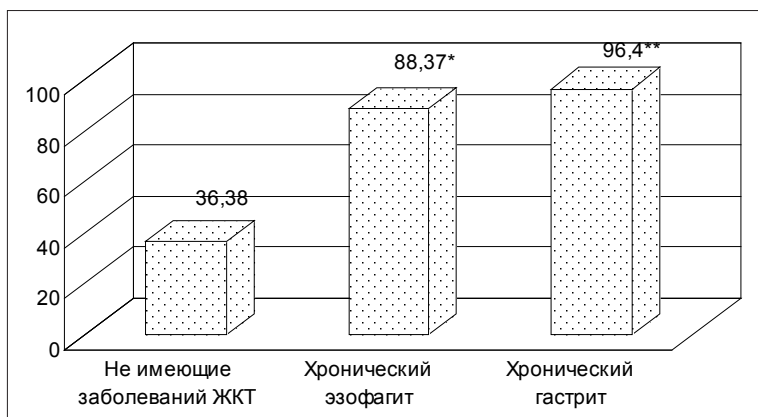
Примечание: * – различия в 1-й и 3-й группах достоверны, $p < 0,05$.

Таблица 5
Активность параоксоназы-1 у обследуемого контингента в зависимости от наличия актуальных нозологических форм патологии ЖКТ

Table 5
The activity of PON1 from the local population depending on the availability of current nosological forms of pathology of gastrointestinal tract

Патология ЖКТ	Активность PON1 (нмоль/мин·мл)		
	1 группа, Ме [Q1; Q3]	2 группа, Ме [Q1; Q3]	3 группа, Ме [Q1; Q3]
Эзофагит	88,37 [68,90; 101,47]**	20,54 [15,09; 111,64]	48,34 [19,42; 69,81]
Хронический гастрит	96,40 [65,45; 127,95]*	83,46 [39,56; 169,71]**	27,11 [22,09; 37,09]
Язвенная болезнь	60,07 [22,86; 85,21]	49,96 [14,63; 104,36]	69,41 [22,19; 102,11]
Жировая дегенерация печени	65,80 [27,94; 118,60]	47,65 [22,35; 65,15]	52,02 [26,42; 71,19]

Примечания: * – различия в 1-й и 3-й группах достоверны, $p < 0,001$; ** – различия в 1-й и 2-й группах достоверны, $p < 0,05$; *** – различия во 2-й и 3-й группах достоверны, $p < 0,05$.



Сравнительная активность параоксоназы-1 у обследуемых 1-й группы в зависимости от наличия хронического эзофагита и хронического гастрита: * – различия в 1-й группе между больными эзофагитом и лицами, не имеющими патологию ЖКТ, достоверны, $p < 0,05$; ** – различия в 1-й группе между больными хроническим гастритом и лицами, не имеющими патологию ЖКТ, достоверны, $p < 0,05$
Comparative activity of PON 1 patient of the 1st group, depending on the presence of chronic esophagitis and chronic gastritis

фермерских хозяйств, распыляющих ФОС, содержащие пестициды [13]. В этом исследовании была показана активация фермента в период дождей, когда контакт с ФОС максимален. В этот же период фиксировался максимальный уровень метаболитов ФОС в моче. В то же время угнетение параоксоназы и (или) снижение активности ХЭ и БХЭ у отдельных лиц могло свидетельствовать о более интенсивном токсическом воздействии химических веществ фосфорорганической природы. Однако на настоящий момент процесс аллобиоза эстеразных ферментативных систем организма человека при воздействии ФОС в малых дозах является недостаточно изученным.

При дальнейшем анализе активности PON1 было выявлено, что у сотрудников предприятий, обеспечивающих хранение и утилизацию ФОС, формирование патологии желудочно-кишечного тракта ассоциировано с более высоким уровнем активности PON1 по сравнению с лицами, не имевшими контакта с данным классом соединений, но имевшими аналогичные заболевания желудочно-кишечного тракта. Данный факт послужил причиной дальнейшего исследования, в котором было выявлено, что из всех диагностированных у обследуемого контингента заболеваний органов пищеварения ассоциация с повышенным уровнем PON1 наблюдалась среди лиц с хроническим эзофагитом и хроническим гастритом.

Результаты исследования дают основание высказывать предположение, объясняющее результаты проводимого ранее анализа заболеваемости по классу «болезней органов пищеварения» и эндоскопического обследования персонала объектов хранения и утилизации ФОС, в которых было выявлено преобладание в структуре воспалительных изменения

слизистой оболочки верхнего отдела ЖКТ – хронических гастритов с эрозивными изменениями со стороны слизистой оболочки антрального отдела желудка [3]. Кроме того, известно, что окислительный стресс и перекисное окисление липидов также вовлечены в патогенез заболеваний желудочно-кишечного тракта [14]. В том числе, ранее было показано, что изменение активности PON1 – один из факторов, обуславливающих вариации уровня окисленных липидов при развитии воспалительных заболеваний кишечника [15].

Таким образом, у лиц, занятых на работах с ФОС, наличие патологии ЖКТ, в частности, хронического гастрита и эзофагита, ассоциировано с повышением активности PON1, что обуславливает целесообразность дальнейшего изучения условий формирования данных заболеваний органов пищеварения. Полученные данные делают также актуальным проведение исследований по сопоставлению частоты развития различных патологий среди лиц, длительно контактирующих с ФОС, в зависимости от генотипов полиморфных вариантов гена PON1, ассоциированных с изменением активности данного фермента.

ВЫВОДЫ

1. У сотрудников предприятий, обеспечивающих хранение и утилизацию ФОС, наблюдается повышение активности PON1 по сравнению с лицами, не имеющими контакта с данным классом соединений.

2. У сотрудников предприятий, обеспечивающих хранение и утилизацию ФОС, имеющих патологию желудочно-кишечного тракта, выявлялся более высокий уровень активности PON1 по сравнению с лицами контрольной группы, имеющими аналогичную патологию ЖКТ, в то время как лица, не имевшие заболевания пищеварительной системы в этих группах, не различались по уровню активности PON1.

3. Наиболее выраженные различия активности PON1 наблюдались в группе обследованных, непосредственно работающих с ФОС и страдающих эзофагитом и/или хроническим гастритом, по сравнению с представителями этой группы, не имеющими заболеваний пищеварительного тракта, а также лицами группы сравнения, имеющими эту патологию.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Conflicts of interest

Authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кабачник М. И. Химия фосфорорганических соединений. Избранные труды. — М.: Наука, 2008. — 15 с.
2. Голофеевский В. Ю., Фомичев А. В., Халимов Ю. Ш. и др. Эндоскопические и морфологические особенности патологии желудка и двенадцатиперстной кишки у лиц, занятых на работах с фосфорорганическими соединениями // Medline.ru: биомед. журн. — № 15. — С. 605–619.
3. Снячкин Д. А., Goverdovskiy Ю. Б., Zagorodnikov Г. Г. и др. Анализ заболеваемости персонала, занятого на работах по хранению и уничтожению высокотоксичных химикатов // Medline.ru: биомед. журн. — 2013. — № 12. — С. 1127–1133.
4. Халимов Ю. Ш., Язенков А. В., Иванов М. Б. и др. Сердечно-сосудистая заболеваемость персонала химически опасных объектов // Вестник Росс. военно-мед. акад. — 2013. — № 4 (44). — С. 195–199.
5. Курдюков И. Д., Шмурак В. И., Негеев А. Д. и др. «Эс-теразный статус» организма при воздействии токсических веществ и фармпрепаратов // Токсиколог. вестн. — 2012. — № 6. — С. 6–13.
6. Рудакова Е. В. О-фосфорилированные этилтрифторлактаты и гексафторизопропанола как ингибиторы сериновых эстераз *in vitro* и *in vivo*: дис. ... канд. хим. наук. — Черногловка, 2014. — 8 с.
7. Воронин М. В. Параоксаназа: биологическая активность и клиническое значение / М. В. Воронин, Т. А. Лисицына, А. Д. Дурнев, Е. Л. Насонов // Вестник Росс. Акад. мед. наук. — 2008. — № 9. — 47 с.
8. Ефимцева Э. А., Челпанова Т. И. Параоксаназа: молекулярно-генетические аспекты и клиническое значение // Успехи современной биологии. — 2012. — № 123 (3). — 283 с.
9. Mazur A. An enzyme in the animal organism capable of hydrolyzing the phosphorus-fluorine bond of alkyl fluorophosphates // Biol. Chem. — 1946. — № 164. — P. 271–289.
10. Menini T., Gugliucci A. Paraoxonase 1 in neurological disorders // Redox Rep. — 2014. — № 19 (2). — P. 49–58. Doi: 10.1179/1351000213Y.0000000071.
11. Пчелина С. Н., Дроздова А. С., Мирошникова В. И. и др. Влияние генотипов и активности параоксаназы 1 (PON1) на возраст начала LRRK2-ассоциированной болезни Паркинсона // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. — 2011. — № 18 (3). — С. 31–34.
12. Бабаков В. Н., Гончаров Н. В., Радилов А. С. и др. Новые подходы к раннему выявлению хронической интоксикации фосфорорганическими веществами у работников объектов уничтожения химического оружия // Медицина труда и пром. экология. — 2009. — № 4. — С. 23–26.
13. Lacasana M., Lopez-Flores I., Rodriguez-Barranco M. et al. Interaction between organophosphate pesticide exposure and PON1 activity on thyroid function // Toxicol. Appl. Pharmacol. — 2010. — № 249 (1). — P. 16–24.
14. Pürez S., Talüns-Visconti R., Rius-Pürez S. et al. Redox signaling in the gastrointestinal tract // Free Radic. Biol. Med. — 2017. — № 104. — P. 75–103.
15. Boehm D., Krzystek-Korpacka M., Neubauer K. et al. Lipid peroxidation markers in Crohn's disease: the associations and diagnostic value // Clin. Chem. Lab. Med. — 2012. — № 50 (8). — P. 1359–1366. doi: 10.1515/cclm-2011-0817.
2. Golofeevskiy V. U., Fomichev A. V., Chalimov U. S., Yaze-nok A. V., Kuzmich V. G., Malysheva E. V. Endoscopic and morphological features of gastric and duodenal ulcer disease in persons engaged in work with organophosphate. On-line journal «Medline.ru». 2014;15:605-619. (In Russ.)
3. Sinyachkin D. A., Goverdovskiy U. B., Zagorodnikov G. G., Reznik V. M., Sangarevskiy V. A., Gorichniy V. A. Analysis of the incidence of personnel engaged in work on the storage and destruction of highly toxic chemicals. On-line journal «Medline.ru». 2013;12:1127-1133. (In Russ.)
4. Chalimov U. S., Yazenok A. V., Ivanov M. B., Los' S. P., Zagorodnikov G. G., Gorichniy V. A. Cardiovascular morbidity among personnel of chemically hazardous objects. Vestnik of Russian Military Medical Academy. 2013;4(44):195-199. (In Russ.)
5. Kurdukov I. D., Shmurak V. I., Nadeev A. D., Voitenko N. G., Prokof'eva D. S., Goncharov N. V. «Esterase state» of the body during exposure to toxic substances and pharmaceuticals. Toksikologicheskii Vestnik. 2012;6:6-13. (In Russ.)
6. Rudakova E. V. O-phosphorylated etiltriflorlaktones and hexafluoroisopropanol as inhibitors of serine esterases *in vitro* and *in vivo*: PhD thesis. - Chernogolovka, 2014.- P.8. (In Russ.)
7. Voronin M. V., Lisicyna T. A., Durnev A. D., Nasonov E. L. Paraoxonase: biological activity and clinical significance. Vestnik of Russian Academy of Sciences. 2008;9:P.47. (In Russ.)
8. Efimceva A. A., Chelpanova T. I. Paraoxonase: molecular-genetic aspects and clinical significance. Biology Bulletin Reviews. 2012;123(3):P.283. (In Russ.)
9. Mazur A. An enzyme in the animal organism capable of hydrolyzing the phosphorus-fluorine bond of alkyl fluorophosphates. Biol Chem. 1946;164:271-289.
10. Menini T., Gugliucci A. Paraoxonase 1 in neurological disorders. Redox Rep. 2014;19(2):49-58. doi: 10.1179/1351000213Y.0000000071.
11. Pchelina S. N., Drozdova A. S., Miroshnikova V. V., Rodygina T. I., Emelyanov A. K., Yakimovskiy A. F., Schwarz-man A. L. Effect of genotype and activity of paraoxonase 1 (PON1) in the age of onset of LRRK2-associated Parkinson's disease. Uchenye zapiski Sankt-Peterburgskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta imemni akademika I. P. Pavlova. 2011;18(3):31-34. (In Russ.)
12. Babakov V. N., Goncharov N. V., Radilov A. S., Podolskaya E. P., Ermolaeva E. E., Shilov V. V., Prokof'eva D. S., Voitenko N. G., Egorov N. A. New approaches to the early detection of chronic intoxication by organophosphorus compounds in workers of chemical weapons destruction facilities. Occupational Medicine and Industrial Ecology. 2009;4:23-26. (In Russ.)
13. Lacasana M., Lopez-Flores I., Rodriguez-Barranco M., Aguilar-Garduno C., Blanco-Munoz J., Perez-Mendez O. Interaction between organophosphate pesticide exposure and PON1 activity on thyroid function. Toxicol Appl Pharmacol. 2010; 249(1):16–24. doi: 10.1016/j.taap.2010.07.024
14. Perez S., Talens-Visconti R., Rius-Perez S., Finamor I., Sastre J. Redox signaling in the gastrointestinal tract. Free Radic Biol Med. 2017; 104:75-103.
15. Boehm D., Krzystek-Korpacka M., Neubauer K., Matusiewicz M., Paradowski L., Gamian A. Lipid peroxidation markers in Crohn's disease: the associations and diagnostic value. Clin Chem Lab Med. 2012;50(8):1359-66. doi: 10.1515/cclm-2011-0817.

REFERENCES

1. Kabachnik M. I. Chemistry of organophosphorus compounds. Selected works. - M.: Nauka, 2008.- P.15. (In Russ.)

Дата поступления статьи 28.02.2017

Дата публикации статьи 27.03.2017



Оригинальные работы / Original papers

© Коллектив авторов, 2017 г.
УДК 616.132.2-005.4-089.86-08.851

Д. А. Старунская¹, А. А. Великанов^{2*}, Ю. Л. Левашкевич³,
Е. И. Лубинская², Е. А. Демченко²

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

³ Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение «Центр социальной реабилитации инвалидов и детей-инвалидов Приморского района Санкт-Петербурга», Санкт-Петербург, Россия

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА (МУЖЧИН И ЖЕНЩИН) ПЕРЕД ОПЕРАЦИЕЙ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УЧАСТИЯ В ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ПСИХОКОРРЕКЦИОННОЙ ПРОГРАММЕ

Резюме

Введение. Изучение психологических особенностей пациентов является актуальным и важным для разработки и планирования психокоррекции и повышения эффективности лечения ишемической болезни сердца (ИБС).

Цель работы — исследование посвящено изучению психологических особенностей больных ИБС в дооперационном периоде в зависимости от их участия в программе психокоррекции.

Материал и методы. Всего были обследованы 30 пациентов с ишемической болезнью сердца перед операцией коронарного шунтирования. Использовался клиничко-психологический метод (наблюдение, беседа) и психологическое тестирование.

Результаты и выводы. Выявлено, что у пациентов, с которыми проведена психокоррекция, отмечались более низкие показатели тревожности, фобической тревожности, а также «обсессивности — компульсивности». В обеих группах обследованных пациентов в среднем выявлена выраженность показателей таких копинг-стратегий, как самоконтроль, планирование решения проблемы. Также в среднем у обследованных пациентов относительно более выраженными чертами в структуре личности являются самосознание и экстраверсия. Выявленные особенности следует учитывать при планировании психокоррекционной работы с больными ИБС в дооперационном периоде.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, психологические особенности, тревожность, копинг-стратегии, личностные особенности, психокоррекция

Старунская Д. А., Великанов А. А., Левашкевич Ю. Л., Лубинская Е. И., Демченко Е. А. Психологические особенности у больных ишемической болезнью сердца (мужчин и женщин) перед операцией коронарного шунтирования в зависимости от участия в индивидуальной психокоррекционной программе. Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. 2017;24(1):58–61. DOI: 10.24884/1607-4181-2017-24-1-58-61.

* **Автор для связи:** Арсений Апетович Великанов. ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава РФ, ул. Акkuratова, д. 2, Санкт-Петербург, Россия, 197341. E-mail: arsen.velikanov@gmail.com

© Composite authors, 2017
UDK 616.132.2 – 005.4-089.86-08.851

Д. А. Старунская¹, А. А. Velikanov^{2*}, Ju. L. Levashkevich³,
Е. I. Lubinskaja², Е. А. Demchenko²

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Academician I. P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

² Federal Almazov North-West Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia

³ Saint-Petersburg State-Funded Institution «Social rehabilitation center for adolescents and children with disabilities in Promorsky district of Saint-Petersburg», St. Petersburg, Russia

PSYCHOLOGICAL FEATURES IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE (MEN AND WOMEN) PRIOR TO CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING DEPENDING ON THEIR INVOLVEMENT IN THE INDIVIDUAL PSYCHO-CORRECTION PROGRAM

Abstract

Importance. The study of psychological characteristics of patients is important for the creation and planning of psychological correction and improve the efficiency of the treatment of coronary heart disease.

The purpose. This research is devoted to the study of the psychological features in patients with coronary artery disease (CHD) in the preoperative period, depending on their involvement in psycho-correction program.

Material and methods. We observed 30 patients with coronary heart disease before coronary bypass surgery. Clinical-psychological method (observation, conversation) and psychological testing were used.

Results and conclusions. We found that patients who participated in psycho-correction program had lower values of «anxiety», «phobic anxiety» and «obsessive-compulsive» symptoms. In both groups of patients, on average, we identified the prevalence of the coping-strategies «self-control» and «planning solution». Furthermore, on average, the «self-awareness» and «extraversion» were more manifested features in the structure of the personality traits of the surveyed patients. The revealed features should be taken into account in planning the programs of psycho-correction for patients with CHD prior to CABG surgery.

Keywords: coronary heart disease, psychological features, anxiety, coping strategies, personality traits, psycho-correction

Starunskaja D. A., Velikanov A. A., Levashkevich Ju. L., Lubinskaja E. I., Demchenko E. A. Psychological features in patients with coronary heart disease (men and women) prior to coronary artery bypass grafting depending on their involvement in the individual psycho-correction program. The Scientific Notes of IPP-SPSMU. 2017;24(1):58 – 61. DOI: 0000000000.

* **Corresponding author:** Arsenii A. Velikanov. Federal Almazov North-West Medical Research Centre, 2 Akkuratova street, St. Petersburg, 197341 Russia. E-mail: arsen.velikanov@gmail.com

ВВЕДЕНИЕ

Изучение психологических особенностей пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями является важным и актуальным направлением исследований [1]. Операции на сердце являются стрессогенными и оказывают дезадаптивное влияние на психоэмоциональное состояние как в предоперационный период, так и в послеоперационный. Большинство пациентов трудоспособного возраста, перенесших коронарное шунтирование (КШ), не могут своевременно возвратиться к полноценному труду, что, учитывая их личностные особенности, является для них психотравмирующим фактором. До операции могут иметь место опасения пациентов за свою жизнь, после – беспокойство относительно ее реальной эффективности. В этом случае врачи-кардиологи указывают на необходимость психологического сопровождения данной категории больных на протяжении всего периода лечения [2].

Следует отметить, что большинство психологических исследований сердечно-сосудистых заболеваний сфокусировано на диагностике тревоги и депрессии, что обуславливает разработку методов помощи, в основном в направлении коррекции тревожно-депрессивных расстройств. Соответственно, актуальной представляется разработка методов повышения уровня психологических резервов больных ишемической болезнью сердца (ИБС) с учетом широкого спектра индивидуальных особенностей пациентов. Известно, что индивидуальный подход при проведении психокоррекции позволяет повысить эффективность реабилитационных программ. Например, аутогенные тренировки оказывают психотерапевтическое воздействие и являются эффективным методом работы в случае с психосоматическими расстройствами [3].

Таким образом, использование приемов психокоррекции, направленных на формирование пси-

хологических установок на активное преодоление болезни, обучение приемам, улучшающим психологическую адаптацию, может оказаться эффективным для повышения уровня психологических резервов пациентов с ИБС.

Цель исследования – изучение психологических особенностей пациентов с ишемической болезнью сердца перед операцией коронарного шунтирования в зависимости от участия в индивидуальной психокоррекционной программе.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Всего были обследованы 30 пациентов с ишемической болезнью сердца перед операцией коронарного шунтирования (в стационаре). В ходе исследования было выделено 2 группы: 1-я группа – 15 человек – пациенты с диагнозом ИБС перед операцией КШ, с которыми была проведена индивидуальная психологическая коррекция; 2-я группа – 15 человек – пациенты с диагнозом ИБС в дооперационном периоде, с которыми не проводилась психокоррекция. Работа с больными осуществлялась по следующей схеме. С каждым пациентом было проведено три встречи. На первой встрече устанавливался контакт с больным, проводилась беседа в рамках клинко-психологического метода исследования с целью выявления актуальных эмоциональных переживаний, предоставлялась информационная брошюра. На второй встрече осуществлялась психокоррекционная работа: с использованием когнитивных методов прорабатывались острые эмоциональные переживания, выявлялся уровень усвоения информационной брошюры. На третьей встрече проводилось экспериментально-психологическое обследование. Средний возраст обследованных больных составил $62 \pm 8,2$ года (1-я группа – $60,3 \pm 11,5$ года, 2-я группа – $62,9 \pm 6,7$). Всего обследованы 20 мужчин (66,6 %) и 10 женщин (33,4 %). В составе первой

группы мужчин – 13 (86,7 %), женщин – 2 (13,3 %), в составе 2-й группы мужчин – 8 (53,3 %), женщин – 7 (46,7 %).

Для проведения настоящего исследования были использованы следующие методики: опросник выраженности психопатологической симптоматики SCL – 90 – R, интегративный тест тревожности (ИТТ), опросник «Способы совладающего поведения» (ССП), тест-опросник «Большая пятерка» (BIG V).

Математико-статистическая обработка данных выполнялась с помощью программы «Statistica 6.0». Были проанализированы средние значения, подсчитаны процентные значения (для определения процентных соотношений), также вычислялось стандартное отклонение. Сравнение групп осуществлялось по t-критерию Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам клинико-психологического обследования установлено, что в целом как в 1-й, так и во 2-й группах обследуемые больные характеризуют свое текущее самочувствие (на момент обследования) как удовлетворительное. При этом пациенты высказывают тревожные мысли и опасения по поводу предстоящей операции и своего здоровья в целом. Как правило, большинство из обследуемых перенесли инфаркт миокарда, что привело к возникновению тревожно-фобических реакций и ожиданию внезапного ухудшения состояния.

По данным экспериментально-психологического обследования выявлены следующие особенности. Так, согласно полученным данным по методике SCL – 90 – R, во 2-й группе в сравнении с 1-й выше показатели по шкалам «Фобическая тревожность» ($M = 0,27 \pm 0,7$; $M = 1,23 \pm 0,54$; $P = 0,04$) и «Обсессивность – компульсивность» ($M = 0,36 \pm 0,5$; $M = 1,38 \pm 0,32$; $P = 0,03$). По результатам теста ИТТ у 1-й группы показатели ситуативной тревожности ниже, чем у пациентов 2-й группы ($M = 4,4 \pm 0,75$; $M = 6 \pm 1,2$; $P = 0,02$). То есть можно предположить, что в результате беседы с психологом, проработки актуальных эмоциональных переживаний и концентрации внимания на памятке, которая была разработана для пациентов, уровень тревоги снижался.

При анализе копинг-стратегий выявлены, в среднем в обеих группах вместе, наиболее выраженные показатели следующих шкал методики SSP – это стратегии самоконтроля ($M = 12,2 \pm 1,25$; $M = 12,1 \pm 0,81$) и планирования решения ($M = 7,7 \pm 0,5$; $M = 11,42 \pm 0,1$). С учетом выраженности данных стратегий можно предположить возможность развития эргопатического типа отношения к болезни при наличии личностной predisposition в виде поведенческого типа А [4].

Тревожность, как уже было отмечено, больше была выражена у обследуемых 2-й группы (в срав-

нении с 1-й). В структуре ситуативной тревожности у пациентов контрольной группы выявлены более высокие значения по шкалам эмоционального дискомфорта ($M = 3,28 \pm 2,04$; $M = 6,1 \pm 1,78$; $P = 0,03$), фобического компонента ($M = 2,7 \pm 2,75$; $M = 4,5 \pm 2,03$; $P = 0,04$), а также тревожной оценки перспективы ($M = 4,1 \pm 1,03$; $M = 6,38 \pm 1,96$; $P = 0,05$). С учетом того, что пациенты находились в ожидании предстоящей операции, такие тревожные проявления вполне естественны. Тем не менее сильное переживание тревоги может оказать негативное влияние на здоровье пациента. Как свидетельствуют результаты исследования, в случае, когда с пациентами была проведена психокоррекционная беседа, степень выраженности тревожных переживаний была меньше, чем в том случае, когда пациенты не участвовали в психокоррекционных мероприятиях.

С учетом значимости личностного подхода в ходе исследования также осуществлялась психодиагностика личностных особенностей: по результатам обследования обеих групп, в целом ($N = 30$) получены наиболее высокие показатели по шкалам «Самосознание» ($M = 29,15 \pm 0,56$) и «Экстраверсия» ($M = 26,6 \pm 1,25$).

ВЫВОДЫ

1. У больных ИБС перед операцией КШ, участвовавших в программе психологической коррекции, отмечены более низкие значения ситуативной тревожности в сравнении с больными, с которыми не проводилась психокоррекция. В частности, наибольшие различия получены по показателям эмоционального дискомфорта, фобического компонента, тревожной оценки перспективы. Кроме того, у больных, проходивших психокоррекционную работу, выявлены более низкие значения показателей «обсессивности – компульсивности», «фобической тревожности».

2. Согласно данным, полученным в целом по обеим группам обследованных больных, преобладающими копинг-стратегиями являются самоконтроль, планирование решения проблемы.

3. При исследовании личностных особенностей больных ИБС получены данные, согласно которым, относительно более выраженными чертами в структуре личности являются самосознание и экстраверсия.

4. Учитывая полученные результаты, применение программы психологической коррекции является важной частью лечебно-реабилитационного процесса. Необходимым также является более объемное исследование с большим объемом выборки и сравнение с данными после операции.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Conflicts of interest

Authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гуреева И. Л., Исаева Е. Р. Психологические особенности и отношение к здоровью у пациентов с артериальной гипертензией // Ученые записки Санкт-Петербург. гос. мед. ун-та им. акад. И. П. Павлова. — 2015. — № 22 (4). — С. 95–98.
2. Замотаев Ю. Н. Оптимизация системы реабилитации больных ишемической болезнью сердца, перенесших операцию аортокоронарного шунтирования / Ю. Н. Замотаев, Ю. А. Кремнев, Ю. В. Мандрыкин, В. А. Косов // Клин. мед. — 2000. — № 78 (3). — С. 57–59.
3. Кирюхин О. Л., Гасанов Н. А., Ракита Д. Р. Комплексная оценка и коррекция психических нарушений у больных ишемической болезнью сердца // Клин. мед. — 2007. — № 85 (8). — С. 29–33.
4. Федорец В. Н., Радченко В. Г., Скоромец А. А. Психосоматические аспекты лечения больных ИБС с поведен-

ческим типом «А» // Клин. мед. — 2004. — № 82 (5). — С. 54–56.

REFERENCES

1. Gureeva I.L., Isaeva E.R. Psychological characteristics and attitude to health among patients with arterial hypertension. The Scientific Notes of the I. P. Pavlov St. Petersburg State Medical University. 2015;22(4):95-98.
2. Zamotaev Yu.N., Kremnev Yu.A., Mandrykin Yu.V., Kosov V.A. Optimization of rehabilitation system of ischemic heart disease patients after coronary artery bypass surgery. Clinical Medicine. 2000;78(3):57–59.
3. Kiryukhin O.L., Gasanov N.A., Rakita D.R. Complex evaluation in correction of mental disorders in patients with coronary artery disease. Clinical Medicine. 2007;85(8):29-33.
4. Fedorets V.N., Radchenko V.G., Skoromets A.A. Psychosomatic aspects of therapy in patients with CHD of behavioral type A. Clinical Medicine. 2004;82(5):54-56.

Дата поступления статьи 09.11.2016

Дата публикации статьи 27.03.2017



© Коллектив авторов, 2017 г.
УДК 616.31-08.851

Е. В. Ситкина*, В. В. Тачалов, Е. Р. Исаева, Л. Ю. Орехова, Т. В. Кудрявцева

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПАЦИЕНТОВ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ПРИВЕРЖЕННОСТЬ ВЫПОЛНЕНИЮ РЕКОМЕНДАЦИЙ ВРАЧА-СТОМАТОЛОГА

Резюме

Введение. Рассматриваются психологические особенности стоматологических пациентов с заболеванием пародонта. Представлено описание пациентов с положительной и отрицательной динамикой лечения. **Цель** — выявление закономерностей между особенностями личности пациентов и их выполнением рекомендаций врача-стоматолога.

Материал и методы исследования. Обследованы 45 человек, средний возраст составил 43 года. Использовались психодиагностические методики: 1) многомерный опросник по здоровью; 2) тест «Диагностика межличностных отношений»; 3) характерологический опросник Леонгарда – Шмишека; 4) индивидуально-типологический опросник Л. Н. Собчик; 5) анкета самооценки состояния; 6) личностный опросник Бехтеревского института. Измерялись стоматологические индексы здоровья полости рта: 1) СРITN; 2) РМА; 3) Saxer & Muhlemann; 4) Silness & Loe; 5) ОНI-S.

Результаты исследования. По результатам двух измерений стоматологических индексов выявлено 3 группы пациентов: 1) с хорошей гигиеной полости рта; 2) с плохой гигиеной и положительной динамикой (улучшение индексов стоматологического здоровья); 3) с плохой гигиеной и отрицательной динамикой (ухудшение индексов). Установлена взаимосвязь выполнения рекомендаций врача-стоматолога с личностными особенностями пациентов.

Выводы. Большинство пациентов старались выполнять рекомендации врача по уходу за полостью рта, о чем свидетельствует снижение индексов стоматологического здоровья на втором осмотре. Выявлены различия личностных особенностей пациентов, выполнявших и не выполнявших рекомендации, а также обнаружены гендерные различия в группах с улучшением и ухудшением индексов.

Ключевые слова: комплаентность, приверженность лечению, психологические особенности пациента, стоматологическое лечение, заболевания полости рта

Ситкина Е. В., Тачалов В. В., Исаева Е. Р., Орехова Л. Ю., Кудрявцева Т. В. Психологические характеристики пациентов, влияющие на приверженность выполнению рекомендаций врача-стоматолога. Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. 2017;24(1):62 – 67. DOI: 10.24884/1607-4181-2017-24-1-62-67.

* **Автор для связи:** Ситкина Евгения Владимировна. ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава России, 197022, ул. Льва Толстого, д. 6-8, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: sitkina_evgenya@mail.ru

© Composite authors, 2017
UDK 616.31-08.851

Evgenya V. Sitkina*, Vadim V. Tachalov, Elena R. Isaeva, Ludmila U. Orechova, Tatyana V. Kudryavtseva

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Academician I. P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

PSYCHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS INFLUENCING ON THE COMMITMENT TO IMPLEMENT THE RECOMMENDATIONS OF DENTISTS

Abstract

The psychological peculiarities of dental patients with periodontal disease are summarized here. Also, the article presents the description of patients with positive and negative dynamics of treatment.

Objective – to identify relationships between the characteristics of the patient's personality and their implementation to the recommendations of dentist.

Materials and Methods. 45 people were examined, an average age of 43 years. The following psychodiagnostic methods were used: 1) the multidimensional questionnaire on health; 2) the test «Diagnosis of interpersonal relationships»; 3) characterological questionnaire by K. Leonhard&T. Shmishek; 4) individually-typological questionnaire by Sobchik L.N.; 5) the questionnaire of self-evaluation status;

6) personality Inventory of Bekhterev Institute. These dental indexes of oral health were measured: 1) CPITN; 2) PMA; 3) Saxer & Muhlemann; 4) Silness & Loe; 5) OHI-S.

Results. According to the results of two measurements of dental indexes, 3 groups of patients were identified: 1) with good oral hygiene; 2) with poor hygiene and positive dynamics (improving dental health index); 3) with poor hygiene and negative dynamics (deterioration indexes). The interrelation of the recommendations of a dentist with the personal characteristics of patients was found.

Summary. Most patients have tried to follow the dentist's recommendations for oral care, as evidenced by the decline in dental health indexes in the second survey. Differences in personal characteristics of patients, following and not following the recommendations were revealed, also, the gender differences in the groups with improvement and deterioration indexes were found.

Keywords: compliance, treatment adherence, psychological peculiarities of patient, dental care, diseases of the oral cavity

Sitkina E. V., Tachalov V. V., Isaeva E. R., Orechova L. U., Kudryavtseva T. V. Psychological characteristics of patients influencing on the commitment to implement the recommendations of dentists. The Scientific Notes of IPP-SPSMU. 2017; 24 (1): 62–67. DOI: 10.24884/1607-4181-2017-24-1-62-67.

* **Corresponding author:** Sitkina Evgenya Vladimirovna. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University L'va Tolstogo str. 6-8, Saint Petersburg, 197022, Russia E-mail: sitkina_evgenya@mail.ru

ВВЕДЕНИЕ

Понятие «комплаенс» («комплаентность») применяется врачами в основном при обсуждении лекарственной терапии. Синонимами этого термина являются «согласие пациента следовать рекомендациям врача», «приверженность терапии», «информированное согласие» [1]. Однако редко уделяется внимание личностным особенностям пациентов, их ценностным ориентациям, образу жизни и социальному статусу [2]. ВОЗ определяет термин «комплаентность» как «степень соответствия поведения пациента в отношении применения лекарства, выполнения рекомендаций по питанию или изменению образа жизни, назначениям и указаниям врача» [3, 4]. В современных исследованиях, посвященных изучению приверженности лечению, выделяется несколько факторов, связанных с выполнением рекомендаций врача-стоматолога [1, 5, 6–9]. Так, по мнению Е. А. Вольской, на выполнение рекомендаций и назначений врача («нон-комплаенс») влияют такие факторы, как социальные и экономические (финансовое положение, низкий культурный уровень, пожилой возраст); факторы, связанные с болезнью (степень тяжести симптомов, нагрузка, связанная с физическими страданиями, стадия прогрессирования болезни); факторы, обусловленные терапией (сложность режима, длительность лечения, затрудненный подбор терапии, неэффективность назначенной терапии); факторы, связанные с системой здравоохранения (отношения «врач – пациент», образование врача, емкость системы здравоохранения, длительность врачебной консультации); факторы, обусловленные особенностями пациента (страх перед нежелательными побочными эффектами, преждевременное прекращение лечения, необоснованные ожидания, забывчивость, знания о заболевании) [7]. По мнению Н. Ю. Анисимовой, стойкая боязнь, доводящая пациента до панического страха, может формироваться после полученной психологической травмы в детстве, а также вследствие некорректного поведения врача или сильной боли. Страх, волнение

и напряжение перед посещением стоматолога испытывают от 52 до 85 % пациентов, около 5 % испытывают сильнейший страх при одном упоминании о стоматологе [5]. В клинической психологии многие исследователи (Н. Ю. Анисимова, Е. Р. Исаева, Н. А. Сирота, В. М. Ялгонский и др.) подчеркивают, что психологические особенности пациента – важный фактор, оказывающий влияние на уровень комплаентности. В зависимости от возраста, характера, личностных установок, отношения к болезни пациенты по-разному будут следить за своим здоровьем, выполнять рекомендации врача [1, 8, 9].

В исследованиях Е. Vinhas было показано, что ежегодно из-за последствий низкой комплаентности погибают 125 000 пациентов с различными заболеваниями [10]. И. В. Фирсова в своей диссертации указывает, что около 10 % всех случаев госпитализации связано с несоблюдением указаний лечащего врача. Значительная доля расходов, связанных с лечением в стационарах, также обусловлена низкой комплаентностью. По мнению И. В. Фирсовой, установление конструктивных взаимоотношений в системе «врач – пациент» оказывает влияние на уровень комплаентности (приверженности лечению). В свою очередь, приверженность лечению проявляется в трех составляющих:

- 1) своевременность приема пациентом лекарственного средства;
- 2) прием лекарственного средства в назначенной дозе;
- 3) соблюдение рекомендаций питания и образа жизни [11].

Индивидуальный подход к пациенту, обеспечение его комфорта и безопасности на приеме является ключом успешной работы [5]. Большинство специалистов признают важность построения доверительных отношений с пациентом и необходимость индивидуального подхода в выборе стратегии и разработки индивидуального плана лечения для разных типов стоматологических пациентов [1]. Однако ограниченное число научных данных, посвященных изучению комплаентности в стомато-

логической практике, можно интерпретировать как неразработанность этой проблемы или как показатель низкого интереса к этому вопросу со стороны врачей стоматологического профиля [2].

Целью исследования было установление взаимосвязей между личностными особенностями стоматологических пациентов и выполнением рекомендаций врача-стоматолога.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы 45 человек (25 женщин, 20 мужчин) в возрасте от 19 до 67 лет, с наличием или отсутствием признаков воспаления пародонта и определением качества индивидуальной гигиены полости рта. Использовались психодиагностические методики:

- 1) многомерный опросник по здоровью (Kenneth A. Wallson);
- 2) тест «Диагностика межличностных отношений» (Т. Лири);
- 3) характерологический опросник Леонгарда – Шмишека (взрослый вариант);
- 4) индивидуально-типологический опросник Л. Н. Собчик (ИТО);
- 5) анкета самооценки состояния ВМА им. С. М. Кирова (АСС);
- 6) личностный опросник Бехтеревского института (ЛОБИ).

Определялись гигиенические и пародонтологические индексы, индексы кровоточивости и нуждаемости в лечении: 1) ОНI-S; 2) Silness&Loe; 3) РМА; 4) Saxer&Muhlemann; 5) СРITN.

По индексу нуждаемости в лечении (СРITN) использовалась общепринятая градация: 0 баллов – лечение не требуется; 1 балл – необходимо обучение индивидуальной гигиене полости рта и контроль гигиенического состояния пародонта; 2 балла – требуется профессиональная гигиена полости рта; 3, 4 балла – необходимо комплексное лечение заболеваний пародонта [12].

Процедура исследования. Все пациенты были осмотрены врачом-стоматологом, каждому были выставлены объективные оценки состояния зубов и полости рта с использованием стоматологических индексов. После проведения стоматологического обследования все пациенты были разделены на две группы. В первую группу вошли пациенты (мужчины и женщины) с хорошей гигиеной полости рта и без признаков воспаления в тканях пародонта. Вторую группу составили пациенты (мужчины и жен-

щины) с неудовлетворительной гигиеной полости рта и признаками воспаления.

С пациентами проводилась беседа, где врач давал рекомендации по правильному уходу за полостью рта, разъяснял необходимость соблюдения этих рекомендаций для улучшения здоровья пародонта. После этого назначалась повторная встреча для осмотра через 2 недели, которая выявила во второй группе разделение пациентов на подгруппы с положительной и отрицательной динамикой. Распределение пациентов по группам исследования приведено в табл. 1.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В табл. 2 представлены преобладающие черты личности этих респондентов. Пациенты-женщины, входящие в первую группу (с хорошей гигиеной), обладали внутренним локусом контроля ($m = 24 \pm 2,1$), альтруистическим типом межличностных отношений ($m = 13 \pm 1,4$) и эмотивным типом характера ($m = 21 \pm 2,7$), а также гармоничным типом отношения к болезни ($m = 3 \pm 2,1$). Для данной группы была характерна адекватная оценка своего здоровья, высокая внутренняя ответственность, готовность выполнять рекомендации своего лечащего врача.

Пациенты-мужчины, входящие в первую группу, обладали внешним локусом контроля ($m = 18 \pm 1,7$), авторитарным типом межличностных отношений ($m = 12 \pm 1,5$), гипертимным типом характера ($m = 16,5 \pm 2,3$) и анозогнозическим типом отношения к болезни ($m = 3 \pm 1,4$). В отношении своего здоровья мужчины больше полагались на волю случая и меньше заботились о своем здоровье по сравнению с женщинами. То есть для данной группы было характерно стремление производить благоприятное впечатление, высокая социальная активность, устойчивая приверженность выполнению рекомендаций врача.

Анализ результатов исследования пациентов группы 2 (с неудовлетворительной гигиеной) позволил установить две категории респондентов – с положительной (2.1) и отрицательной (2.2) динамикой состояния полости рта. Повторный осмотр пациентов показал, что в группе с положительной динамикой (2.1) произошла редукция стоматологических индексов в сторону уменьшения. В группе пациентов с отрицательной динамикой (2.2) наблюдалась редукция гигиенических и пародонтальных индексов в сторону увеличения. Сравнительный анализ пациентов-женщин с положительной и отрицательной динамикой приведен в табл. 3.

По результатам сравнительного анализа установлено, что у пациенток с положительной динамикой (2.1) выше внутренний локус контроля ($m = 21 \pm 3,2$). В обеих группах женщин преобладал

Таблица 1
Распределение пациентов на группы исследования
Table 1
Distribution of patients in study groups

Группа 1 (пациенты с хорошей гигиеной полости рта и отсутствием признаков воспаления)		Группа 2 (пациенты с неудовлетворительной гигиеной полости рта и признаками воспаления)			
		2.1 (положительная динамика)		2.2 (отрицательная динамика)	
М	Ж	М	Ж	М	Ж
4,4	4,4	22	31	17	20

альтруистический тип межличностных отношений и эмотивный тип характера, однако у пациенток группы 2.1 достоверно чаще встречался застревающий тип ($m = 16,8 \pm 1,8$), а у группы 2.2 – зависимый ($m = 10 \pm 2,3$). Пациентки с положительной динамикой были более интровертированы ($m = 6,2 \pm 0,7$), а пациентки с ухудшением – более сензитивны ($m = 7 \pm 2,3$). В обеих группах преобладал гармоничный тип отношения к болезни, однако в группе 2.1 на уровне статистической значимости ($p < 0,05$) чаще встречался анозогнозический тип отношения к болезни ($m = 2,5 \pm 1,7$).

Сравнительный анализ результатов пациентов-мужчин в группах с положительной и отрицательной динамикой приведен в табл. 4.

В результате проведенного анализа установлено, что пациенты-мужчины группы с положительной динамикой (2.1) обладали более высоким внутренним локусом контроля ($m = 21 \pm 2,4$) по сравнению с пациентами группы с отрицательной динамикой (2.2). В группе 2.1 достоверно чаще встречался авторитарный тип межличностных отношений ($m = 9,4 \pm 2,1$), а в группе 2.2 – агрессивный тип отношений ($m = 8,5 \pm 2,7$). У пациентов с отрицательной динамикой чаще встречался застревающий тип характера ($m = 18 \pm 3,2$). У пациентов с положительной динамикой преобладал демонстративный тип характера ($m = 11,7 \pm 1,3$), т. е. для них более характерны эмоциональная живость, подвижность, стремление быть в центре внимания. Примечательно, что в группе мужчин (2.1), так же, как в группе женщин (2.1), преобладал анозогнозический, или, как еще его называют, эйфорический, тип отношения к болезни ($m = 3,6 \pm 1,8$), т. е. такие пациенты сохраняют оптимизм в лечении, надеются, что проблемы со здоровьем несущественные и легко излечимы. Пациенты-мужчины группы 2.2 обладали неврастеническим типом отношения к болезни ($m = 2,5 \pm 1,3$), т. е. для них были характерны замкнутость, боязливость и нетерпимость к боли.

ВЫВОДЫ

1. По степени комплаентности пациенты разделились на две группы: пациенты с хорошей гигиеной полости рта и отсутствием воспаления в тканях пародонта (1); пациенты с неудовлетворительной гигиеной поло-

Таблица 2
Средние показатели черт личности пациентов с хорошей гигиеной полости рта и отсутствием воспаления

Параметр	Женщины	Мужчины
Многомерный опросник по здоровью		
I (внутренний локус контроля)	24±2,1	16±1,8
P (внешний локус контроля)	16±1,3	18±1,7
S (контроль случая)	20±1,8	18±1,1
Диагностика межличностных отношений		
Альтруистический тип	13±1,4	8,5±3,2
Авторитарный тип	10±2,2	12±1,5
Характерологический опросник Леонгарда-Шмишека		
Эмотивный тип	21±2,7	9±2,6
Гипертимический тип	12±3,1	16,5±2,3
Индивидуально-типологический опросник		
Спонтанность	8±1,3	7,5±1,4
Интроверсия	8±1,7	3±2,6
Экстраверсия	2±1,9	7±1,3
Личностный опросник Бехтеревского института		
Гармоничный тип	3±2,1	2±1,8
Анозогнозический тип	2±2,2	3±1,4

сти рта и воспалением в тканях пародонта (2), выполняющие (2.1) и не выполняющие (2.2) рекомендации врача, и между этими группами выявлены различия в личностных особенностях пациентов.

2. Личностные особенности пациентов группы 1 (мужчины и женщины) отличались от личностных особенностей пациентов группы 2. Женщины адекватно оценивали и больше полагались на себя в отношении здоровья, готовы выполнять рекомендации лечащего врача. Мужчины больше полагались на волю случая в отношении здоровья, однако по характеру были более целенаправленными, социально активными и общительными.

3. Пациентки группы 2.1, приверженные выполнению рекомендаций, более интровертированы и исполнительны. Пациентки с отрицательной дина-

Таблица 3
Сравнительный анализ характеристик пациентов с положительной и отрицательной динамикой в женской выборке

Параметр	Женщины-респонденты		Достоверность различий p
	группа 1 (n=12)	группа 2 (n=11)	
Многомерный опросник по здоровью			
I (внутренний локус контроля)	21±3,2	18±2,6	p<0,05
Диагностика межличностных отношений			
Альтруистический тип	10,8±1,9	13±2,8	p<0,05
Характерологический опросник Леонгарда-Шмишека			
Эмотивный тип	17,6±1,6	22,5±2,2	p<0,05
Зависимый тип	5,7±1,1	10±2,3	p<0,05
Застревающий тип	16,8±1,8	12±1,9	p<0,05
Индивидуально-типологический опросник			
Интроверсия	6,2±0,7	4±1,3	p<0,05
Сензитивность	3,7±1,2	7±2,3	p<0,05
Личностный опросник Бехтеревского института			
Анозогнозический тип	2,5±1,7	0,5±1,9	p<0,05

Таблица 4
Сравнительный анализ характеристик пациентов с положительной и отрицательной динамикой в мужской выборке
Table 4
Comparative analysis of characteristics of patients with positive and negative dynamics in the male sample

Параметр	Мужчины-респонденты		Достоверность различий p
	группа 1 (n=10)	группа 2 (n=8)	
Многомерный опросник по здоровью			
I (внутренний локус контроля)	21±2,4	15±1,2	p<0,05
Диагностика межличностных отношений			
Авторитарный тип	9,4±2,1	6,5±1,9	p<0,05
Агрессивный тип	7,7±1,4	8,5±2,7	p<0,05
Характерологический опросник Леонгарда-Шмишека			
Застревающий тип	12,6±0,8	18±3,2	p<0,05
Демонстративный тип	11,7±1,3	1±0,9	p<0,05
Индивидуально-типологический опросник			
Спонтанность	6±1,1	7,5±1,9	p<0,05
Личностный опросник Бехтеревского института			
Неврастенический тип	1,2±0,9	2,5±1,3	p<0,05
Анозогнозический тип	3,6±1,8	1±0,8	p<0,05

микой (группа 2.2) эмоционально более неуравновешены, впечатлительны, не уверены в себе, зависимы от окружающих.

4. Пациенты мужского пола группы 2.1 с положительной динамикой полагались в отношении здоровья на себя, более оптимистичны, целеустремленны и независимы, стремились производить благоприятное впечатление. Пациенты-мужчины группы 2.2 с отрицательной динамикой более недоверчивы, агрессивны и замкнуты, нетерпимы к боли, плохо переносят лечебные процедуры.

Таким образом, исследование показало, что в зависимости от своих личностных особенностей пациенты по-разному выполняли назначения врача. Были выявлены статистически значимые различия в профиле личностных особенностей у пациентов, выполняющих и не выполняющих рекомендации врача, связанные с гендерной принадлежностью, типом отношения к лечению, особенностями нервной системы и типом характера. На основании полученных данных и при дальнейшем изучении пациентов необходим поиск более точных критериев, позволяющих определить личностные характеристики, наиболее взаимосвязанные с выполнением рекомендаций врача-стоматолога. Дальнейшие исследования позволят нам разработать способ эффективной психологической диагностики пациентов еще перед началом лечебных мероприятий и разделения их на группы для более точного подбора тактики и стратегии ведения пациента врачом-стоматологом.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Conflicts of interest

Authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА

1. Соколова Е. Т. Перспективы системной модели комплаенса // Клин. психол. в здравоохранении и образовании: Сб. материалов по итогам Всеросс. науч.-практ. конф. с международ. участием. — 2011. — С. 24–31.
2. Фирсова И. В. Концепция комплаентности в стоматологической практике: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Волгоград. гос. мед. ун-т. — 2009. — 52 с.
3. Врач-пациент: общение и взаимодействие. — Женева; Амстердам; Киев: ВОЗ, 1996. — 55 с.
4. Adherence to Long-Term Therapies: Evidence for Action. — N.-Y.: WHO. 2003. URL: <http://whqlibdoc.who.int/publications/2003/9241545992.pdf> (дата обращения 15.02.2017).
5. Анисимова Н. Ю. Клинико-физиологическое обоснование применения психологического способа коррекции стоматологического стресса в амбулаторной практике: автореф. дис. ... канд. мед. наук / ГБОУ ВПО МГМСУ им. А. И. Евдокимова. — 2015. — 24 с.
6. Айер Уильям. Психология в стоматологической практике. — СПб.: Питер, 2008. — 219 с.
7. Вольская Е. А. Пациентский комплаенс: обзор тенденций в исследованиях // Ремедиум. — 2013. — № 11. — С. 6–15.
8. Орехова Л. Ю., Кугрявцева Т. В., Исаева Е. Р. и др. Взаимосвязь особенностей индивидуального ухода за полостью рта от психологических личностных характеристик // Стоматол. славянских государств: сб. тр. по материалам VIII Международной науч.-практ. конф. / под. ред. А. В. Цимбалистова, Б. В. Трифонова, А. А. Копытова. — Белгород: Белгород НИУ «БелГУ», 2015. — С. 208–211.
9. Сирота Н. А., Ялтонский В. М., Московченко Д. В. Психологические факторы приверженности лечению у пациентов, страдающих раком молочной железы // Ремедиум. — 2013. — № 11. — С. 6–20.
10. Binhas E. Comment augmenter l'acceptation des plans de traitement // Dialogue. — 1999. — P. 13–15.
11. Феготова А. В. Комплаенс. Эффективная коммуникация врач-пациент // Вейновские чтения. URL: <http://www.paininfo.ru/events/vein09/2544.html> (дата обращения 15.02.2017).
12. Боровский Е. В. Биология полости рта. — М.: Мед. книга, 2001. — 302 с.

REFERENCES

1. Sokolova E.T. Perspectives of the system model of compliance. Collection of materials on the results of the All-Russian Scientific and Practical Conference with international participation: Clinical Psychology in Health Care and Education. 2011; 24-31. In Russian.
2. Firsova I.V. The concept of compliance in dental practice: the author's abstract of the thesis, Doctor of Medical Sciences, Volgograd State Medical University, Federal Agency for Health and Social Development. 2009;52. In Russian.
3. Doctor-patient: communication and interaction. — Geneva — Amsterdam — Kiev: WHO.1996; 55. In Russian.
4. Adherence to Long-Term Therapies: Evidence for Action. — New-York, WHO.2003 (<http://whqlibdoc.who.int/publications/2003/9241545992.pdf>).
5. Anisimova N., Clinical and physiological rationale for the use of psychological stress correction method of dental outpatients: Abstract. Dissertations of the candidate of medical

sciences. - MBOU of HPE MSMSU them. A.I. Evdokimova. 2015; 24. In Russian.

6. Ayer William, Psychology in Dental Practice. - St. Petersburg; Peter. 2008; 219. In Russian.

7. Volskaya E.A., Patient compliance. Overview of research trends Journal of Remedium. 2013;11; 6-15. In Russian.

8. Orekhova L.Y., Kudryavtseva T.V., Isaeva E.R., Tachalov V.V., Loboda E.S., Sitkina E.V. Interrelation of the peculiarities of individual oral care from psychological personal characteristics. Stomatology of Slavic states: a collection of works on the materials of the VIII International Scientific and Practical Conference edited by A. V. Tsimbalistova, B. V. Trifonova, A. A. Kopytova. - Belgorod: Publishing house «Belgorod» Research Institute «BelSU». 2015; 208-211. In Russian.

9. Sirota N.A., Yaltonskiy V.M., Moskovchenko D.V., Psychological factors of adherence to treatment in patients with breast cancer, Journal of Remedium. 2013; 11; 6-20. In Russian.

10. Binhas E. Comment augmenter l'acceptation des plans de traitement. Dialgue. 1999; 13 – 15.

11. Fedotova A.V. Compliance. Effective communication doctor-patient. Veynovskie reading. In Russian.

12. Borovsky, E. V., Biology of the oral cavity. - M.: The medical book. 2001; 302. In Russian.

Дата поступления статьи 24.11.2016

Дата публикации статьи 27.03.2017



© Коллектив авторов, 2017 г.
УДК 616.24-036.12-08 : 613.844

Е. Д. Четверкина^{1*}, А. Г. Козырев¹, Г. А. Иванова², Е. Р. Исаева¹, А. И. Кириллова¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия
² Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Введенская городская клиническая больница», Санкт-Петербург, Россия

ОТНОШЕНИЕ К ЗДОРОВЬЮ И МОТИВАЦИЯ К ОТКАЗУ ОТ КУРЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Резюме

Введение. Работа посвящена изучению особенностей статуса курения у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). Определены степень никотиновой зависимости, типы курительного поведения в различных возрастных группах пациентов. Проанализирована взаимосвязь у больных ХОБЛ между мотивацией к отказу от курения и отношением к здоровью. Предложены направления психотерапевтических воздействий для повышения эффективности методик, направленных на отказ от курения.

Цель исследования – изучение мотивации к отказу от курения и отношения к здоровью у пациентов с ХОБЛ.

Материал и методы. Анкета Д. Хорни для определения типа курительного поведения; тест Фагерстрема для определения никотиновой зависимости; анкета для определения мотивации к отказу от курения; опросник Н. Е. Водопьяновой «Оценка уровня удовлетворенности качеством жизни» (2005) и методика «Отношение к здоровью» Р. А. Березовской.

Результаты исследования. Средний возраст по всей выборке респондентов составил 65,3±7,6 года, стаж курения у курильщиков – 33,5±14,3 года. Преобладающим типом курительного поведения в обследованной выборке была «Поддержка». У пациентов с высокой мотивацией оценка уровня удовлетворенности по общему «индексу качества жизни» (ИКЖ) составила 26 баллов. У пациентов с низкой мотивацией бросить курить средний показатель (ИКЖ) равнялся 21 баллу.

Выводы. Пациенты с высокой мотивацией бросить курить были старше по возрасту, чем пациенты с низкой мотивацией. Группа больных с ХОБЛ с высокой мотивацией к отказу от курения характеризовалась преимущественно низкой или средней степенью никотиновой зависимости; доминирующим типом курительного поведения у них была «Поддержка». Напротив, в группе пациентов с низкой мотивацией к отказу преобладала физическая зависимость от никотина, доминирующим типом курительного поведения была «Жажда».

Ключевые слова: курение, отношение к здоровью, ХОБЛ, мотивация, отказ от курения

Четверкина Е. Д., Козырев А. Г., Иванова Г. А., Исаева Е. Р., Кириллова А. И. Отношение к здоровью и мотивация к отказу от курения у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. 2017;24(1):68 – 73. DOI: 10.24884/1607-4181-2017-24-1-68-73.

* Автор для связи: Екатерина Дмитриевна Четверкина. ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава России, ул. Льва Толстого, д. 6-8, Санкт-Петербург, Россия, 197022. E-mail: Ekaterina_chetve@mail.ru

© Composite authors, 2017
UDK 616.24-036.12-08 : 613.844

Е. Д. Chetverkina^{1*}, А. G. Kozyrev¹, G. A. Ivanova², E. R. Isaeva¹, A. I. Kirillova¹

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Academician I. P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

² St. Petersburg State Clinical Hospital «Vvedenskaya City Clinical Hospital» Attitude to health and motivation to quit smoking in patients with chronic obstructive pulmonary disease

ATTITUDE TO HEALTH AND MOTIVATION TO QUIT SMOKING IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Abstract

The work is devoted to study of features of the status of smoking in patients with the chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Degree of nicotine addiction, types of smoking behavior in various age groups of patients are determined. The interrelation at sick HOBL between motivation to refusal of smoking and the attitude towards health is analyzed. The directions of psychotherapeutic impacts for increase in efficiency of the techniques directed to refusal of smoking are offered.

Objective – to study the motivation to quit smoking and attitudes towards health in patients with COPD.

Materials and methods. A questionnaire by D. Horney for determining the type of smoking behavior; Fagerstrom test for the determination of nicotine dependence; the questionnaire for determining the motivation to refuse to smoke; the questionnaire of N.E. Vodopyanova «Assessment of the level of satisfaction with the quality of life» (2005) and the methodology «Attitude to health» by R. A. Berezovsky.

Results. The average age for the entire sample of respondents was 65.3 ± 7.6 years, the length of smoking in smokers was 33.5 ± 14.3 years. The predominant type of smoking behavior in the survey sample was «Support». In patients with high motivation, the assessment of the level of satisfaction with the overall «quality of life index» (ICI) was 26 points. In patients with low motivation to quit smoking, the mean value (ICR) was 21.

Conclusion. Patients with high motivation to quit smoking were older than patients with low motivation. A group of patients with COPD with high motivation to quit smoking was characterized mainly by low or medium degree of nicotine dependence; the dominant type of smoking behavior of them was «Support.» On the contrary, in the group of patients with low motivation, physical dependence on nicotine prevailed; the «thirst» was the dominant type of smoking behavior.

Keywords: smoking, attitude to health, COPD, motivation, quitting smoking

Chetverkina E. D., Kozyrev A. G., Ivanova G. A., Isaeva E. R., Kirillova A. I. Attitude to health and motivation to quit smoking in patients with chronic obstructive pulmonary disease. The Scientific Notes of IPP-SPSMU. 2017;24(1):68–73. DOI: 10.24884/1607-4181-2017-24-1-68-73.

* **Corresponding author:** Ekaterina D. Chetverkina. FSBEI HE I. P. Pavlov SPbSMU MOH Russia, 6-8 L'va Tolstogo street, Saint-Petersburg, 197022 Russia. E-mail: Ekaterina_chetve@mail.ru

ВВЕДЕНИЕ

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) — заболевание, характеризующееся медленно, но неуклонно прогрессирующей бронхиальной обструкцией с нарастающими явлениями хронической дыхательной недостаточности [1].

Ведущим фактором риска возникновения ХОБЛ признано курение. Распространенность курения в России находится на одном из самых высоких уровней в мире: 60,7 % среди мужчин и 21,7 % среди женщин. В 2008 г. Россия присоединилась к Рамочной конвенции ВОЗ по борьбе против табака, а в 2010 г. в стране была принята Концепция государственной политики, включающая жесткие меры по ограничению курения в общественных местах и ряд других мероприятий профилактической направленности [2].

Наряду с курением, как активным, так и пассивным, вызывающими ХОБЛ причинами могут быть экзогенные поллютанты, биоорганическое топливо. В ответ на воздействие вредных частиц и газов в легких развивается хроническое воспаление, сопровождающееся ограничением скорости воздушного потока, появлением «воздушных ловушек», нарушением газообмена, гиперсекрецией слизи и другими отклонениями. Для клинической картины ХОБЛ характерно то, что долгое время болезнь протекает без выраженных проявлений. Хронический кашель, первый в большинстве случаев признак заболевания, часто недооценивается пациентами, так как считается ожидаемым следствием курения и/или воздействия неблагоприятных факторов окружающей среды [3]. Обострения, сопутствующие патологии, способствуют прогрессированию ХОБЛ и появлению ее основного симптома — одышки [4].

В настоящее время ХОБЛ, наряду с артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца, сахарным диабетом, является одним из ведущих хронических заболеваний. Среди причин смертности ХОБЛ занимает 4-е место в мире; предполагается, что к 2020 г. она переместится на 3-е место [2]. В Российской Федерации, по результатам подсчетов

с использованием эпидемиологических маркеров, ХОБЛ страдает около 11 млн человек, в то время как, по официальной статистике, их количество составляет только 2,4 млн. Такое различие связано с недостаточной диагностикой и поздней обращаемостью пациентов в лечебные учреждения; заболевание часто выявляется лишь на далеко зашедших стадиях, когда современные лечебные методы уже недостаточно эффективны [5].

В современном российском обществе курение является поистине национальной проблемой. Большинство людей начинают курить в подростковом возрасте («за компанию», «по глупости»), вследствие этого возникает не только физическая, но и психологическая зависимость: с сигаретой в руках людям «комфортнее» общаться, без нее курящий испытывает дискомфорт, как будто «чего-то не хватает» [6].

У курильщиков с большим стажем курения вероятность развития ХОБЛ очень высока. Однако, несмотря на угрожающее жизни заболевание, большинство пациентов с ХОБЛ не хотят бросать курить и не соблюдают рекомендации врачей. В связи с этим возникает необходимость изучения факторов, влияющих как на отношение больных ХОБЛ к своему здоровью и лечению, так и на формирование устойчивой мотивации к отказу от табака.

Целью исследования было изучение мотивации к отказу от курения и отношения к здоровью у пациентов с ХОБЛ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Были обследованы 95 пациентов с диагнозом ХОБЛ, в возрасте от 52 до 80 лет, находившихся на стационарном лечении во «Введенской городской больнице» Санкт-Петербурга. Использовались психодиагностические методики, анкеты и специализированные клинические шкалы: анкета Д. Хорни для определения типа курительного поведения; тест Фагерстрема для определения никотиновой зависимости; анкета для определения мотивации к отказу от курения [7]; опросник Н. Е. Водопьяновой «Оценка



Рис. 1. Соотношение курящих и бросивших курить пациентов с ХОБЛ

Fig. 1. The ratio of smoking and quitting patients with COPD

уровня удовлетворенности качеством жизни» (2005) и методика «Отношение к здоровью» Р. А. Березовской [8].

Статистическую обработку полученных данных проводили общепринятыми методами с использо-

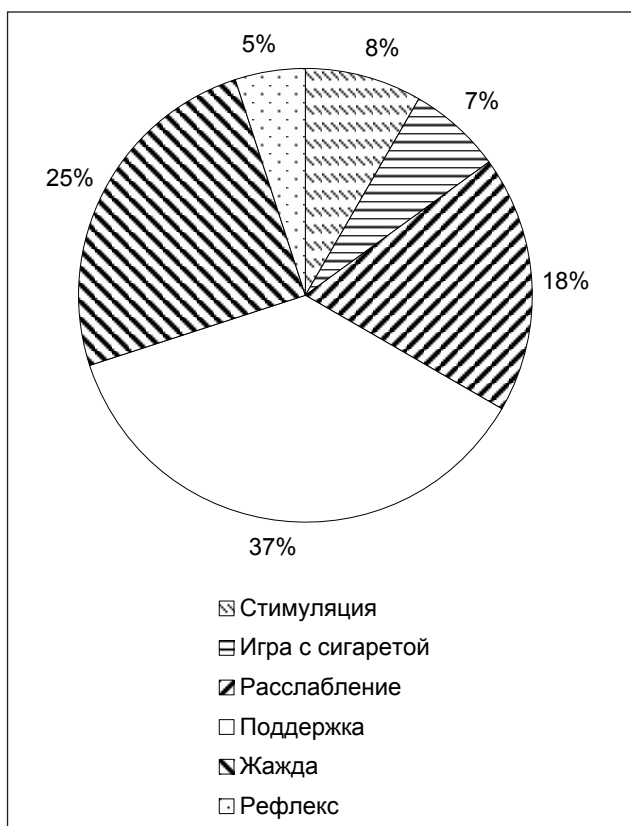


Рис. 2. Распределение типов курительного поведения по анкете Д. Хорни

Fig. 2. Distribution of types of smoking behavior on the questionnaire D. Horney

ванием программы «Statistica 6,0». Математическое обеспечение работы включало расчет среднего арифметического значения (M) и стандартного отклонения (SD). Достоверность различий, полученных при сравнении групп, оценивалась с помощью теста J. Tukey.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Были обследованы 51 мужчина и 44 женщины. Средний возраст по всей выборке респондентов составил $65,3 \pm 7,6$ года, стаж курения у курильщиков – $33,5 \pm 14,3$ года.

Анализ распространенности курения среди обследованных пациентов показал, что 18 человек (19 %) бросили курить, 49 (51 %) продолжали курить, 13 (14 %) собирались бросать (рис. 1). Никогда не курили 15 человек (16 %). Преобладающим типом курительного поведения в обследованной выборке была «Поддержка» (рис. 2). Иными словами, больные ХОБЛ курили, в первую очередь, в ситуациях волнения, эмоционального напряжения, дискомфорта. Такие пациенты относятся к курению как к средству, снижающему эмоциональное напряжение, используемому для того, чтобы сдержать гнев, преодолеть застенчивость, собраться с духом или разобратся с неприятной ситуацией. Большинство пациентов с ХОБЛ неоднократно бросали курить, но их попытки были безуспешными.

На 2-м месте по распространенности у пациентов с ХОБЛ был тип курительного поведения «Жажда», что означает физическую привязанность к табаку. Пациент закуривает, когда снижается концентрация никотина в крови, и курит в любой ситуации, вопреки запретам.

Исследование показало (рис. 3), что у большинства пациентов (57 %) имела место средняя степень никотиновой зависимости. У трети пациентов (29 %) отмечался высокий уровень никотиновой зависимости, когда самостоятельно отказаться от курения трудно и целесообразно использование медикаментозных препаратов для лечения никотиновой зависимости.

Нами были изучены особенности отношения к здоровью у пациентов с ХОБЛ в зависимости от возраста (табл. 1). Были выделены 3 группы: 1-я группа – пациенты в возрасте 50 – 60 лет, 2-я группа – 61 – 70 лет, 3-я группа – 71 – 80 лет.

Были обнаружены статистически значимые различия ($p < 0,05$) по субшкале «Эмоциональный блок» между группой 1 и группами 2, 3. Данная субшкала отражает переживания и чувства человека, связанные с состоянием его здоровья, а также обусловленные ухудшением самочувствия. Исследование показало, что более молодые пациенты с ХОБЛ больше переживали за состояние своего здоровья, чем пожилые. В группах 2 и 3 пациенты отмечали менее выраженные показатели.

Более пожилые пациенты испытывали меньше тревоги за свое здоровье. Группа 1 и группа 3 также различались на уровне статистической значимости по субшкале «Ценностно-мотивационный блок» ($p < 0,05$). Данная шкала отражает мотивацию на сохранение и укрепление здоровья. В возрасте 50–60 лет у больных ХОБЛ (группа 1) значимость здоровья в иерархии ценностей достигала более высокого уровня, чем у пациентов в возрасте 71–80 лет (группа 3). То есть пациенты 1-й группы были более привержены лечению и более мотивированы на сохранение здоровья. По субшкале «Поведенческий блок», которая интерпретируется как степень соответствия действий и поступков человека требованиям здорового образа жизни, низкие баллы выявились у всех групп пациентов. Можно предположить, что пациенты с ХОБЛ, несмотря на опасность своего заболевания, не всегда ведут здоровый образ жизни и после выписки редко придерживаются рекомендаций врача. По субшкале «Когнитивный блок», который интерпретируется как степень осведомленности или компетентности человека в сфере здоровья, не было выявлено статистически значимых различий между группами, и результаты находились в пределах средних значений. Следовательно, все пациенты с ХОБЛ были осведомлены в той или иной степени о своем заболевании, однако они не были мотивированы на приверженность к лечению.

В связи с этим целесообразно не только повышать уровень информативности у пациентов относительно своего заболевания, но и мотивировать на выполнение рекомендаций врача с целью сохранения здоровья.

Изучение степени мотивации к отказу от курения среди пациентов с ХОБЛ показало, что в 28,4 % случаев она была слабой, в 40 % – средней и только в 31,6 % – сильной. Следовательно, больным ХОБЛ в период отказа от курения целесообразно предлагать комплексную поддерживающую медицинскую помощь с привлечением не только врачей, но и специалистов-психологов для повышения мотивации пациентов и психологической поддержки.

Далее мы сравнили курящих пациентов с высокой и низкой степенями мотивации к отказу от курения (табл. 2). Пациенты с высокой мотивацией бросить курить были старше по возрасту, чем пациенты с низкой мотивацией. Можно предположить, что хотя более молодые пациенты острее реагируют на заболевание и в большей степени обеспокоены своим самочувствием, они еще не готовы менять привычки и

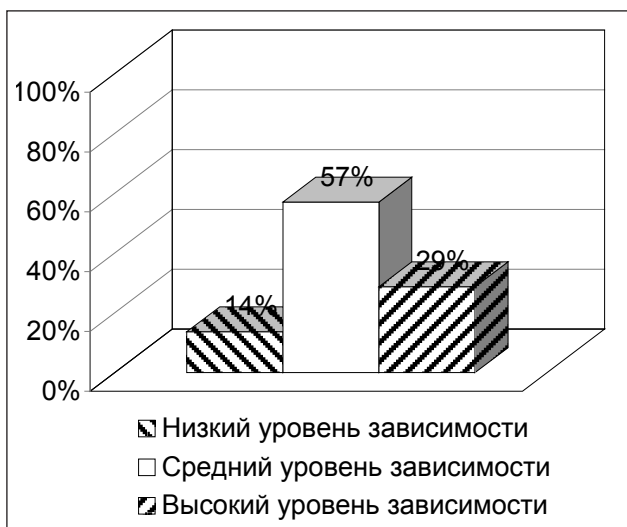


Рис. 3. Распределение степени никотиновой зависимости по тесту Фагерстрема
Fig. 3. Distribution of the degree of nicotine dependence according to the Fagerstrom test

бросать курить. Их состояние еще не достигло той стадии развития болезни, как в более позднем возрасте, когда человека беспокоит постоянный кашель, одышка может отмечаться в покое, а из-за симптомов дыхательной недостаточности затрудняется даже повседневная домашняя деятельность [9]. Повышение мотивации к отказу от курения с возрастом говорит, скорее всего, о переосмыслении жизненных ценностей, усилении приверженности к здоровому образу

Таблица 1
Отношение к здоровью (методика Р. А. Березовской) у пациентов с ХОБЛ в зависимости от возраста

Table 1
Attitude to health (the technique of R. A. Berezovskaya) in patients with COPD, depending on the age

Возрастные группы, лет	Отношение к здоровью			
	когнитивный блок М (SD)	эмоциональный блок М (SD)	поведенческий блок М (SD)	ценностно-мотивационный блок М (SD)
50–60	60,2±15,7	110,7±25,9*	54,6±23,4	90,0±26,9*
61–70	63,7±18,5	74,5±29,8	44,3±20,4	79,7±31,6
71–80	60,6±16,7	79,8±28,6	44,9±14,4	69,2±28,8*

* – выявлены различия показателей на уровне статистической значимости, $p < 0,05$.

Таблица 2
Сравнительный анализ пациентов с ХОБЛ по возрасту, степени никотиновой зависимости и типу курительного поведения

Table 2
Comparative analysis of patients with COPD by age, degree of nicotine dependence and type of smoking behavior

Параметр	Высокая мотивация к отказу от курения М(SD)	Низкая мотивация к отказу от курения М(SD)	Достоверность различий, P
Возраст, лет	68,2±16,7	63,9±18,5	$p < 0,05$
Степень никотиновой зависимости, %:			
низкая	53	22	$p < 0,04$
средняя	35	62	
высокая	12	16	
Тип курительного поведения, %:			
«Поддержка»	62	29	$p < 0,002$
«Жажда»	38	71	

жизни, повышении ценности сохранения здоровья и жизни.

Пациенты с низкой мотивацией бросить курить на момент обследования имели более выраженную никотиновую зависимость, чем пациенты с высокой мотивацией, которые потенциально чаще могли самостоятельно бросить курить, не прибегая к медицинской и психологической помощи.

Статистически значимые различия между группами пациентов были выявлены и в отношении типа курительного поведения. Пациенты с высокой мотивацией к отказу от табака чаще курили из-за ситуаций, связанных с волнением, эмоциональным напряжением, дискомфортом, т. е. преобладающим типом курительного поведения была «Поддержка». Они относились к курению как к средству, снижающему эмоциональное напряжение. Пациенты с низкой мотивацией курили преимущественно из-за выраженной физической привязанности к табаку. Преобладающим типом курительного поведения в данной группе была «Жажда», когда человек курит в любой ситуации, вопреки запретам, поскольку желание закурить доминирует над всеми мыслями и чувствами. Как правило, таким пациентам для отказа от курения требуется медикаментозная помощь [10].

На следующем этапе была изучена удовлетворенность качеством жизни пациентов с ХОБЛ и проведен сравнительный анализ показателей удовлетворенности разными сферами жизни у курящих пациентов в зависимости от уровня мотивации к отказу от курения (рис. 4). Методика «Удовлетворенность качеством жизни» (Н. Е. Водопьянова) включает в себя следующие шкалы: «Работа», «Личные достижения», «Здоровье», «Общение с близкими людьми», «Поддержка», «Оптимистичность», «Напряженность», «Самоконтроль» и «Негативные эмоции». У пациентов с высокой мотивацией на отказ от курения были значимо выше, чем у пациентов с низкой мотивацией, показатели по таким шкалам, как «Здоровье», «Общение с друзьями», «Поддержка», «Оптимизм», «Напряженность» и «Негативные эмоции», а оценка уровня удовлетворенности по общему индексу качества жизни (ИКЖ) составила 26 баллов. У пациентов с низкой мотивацией бросить курить средний показатель (ИКЖ) равнялся 21 баллу. Пациентам с высокой мотивацией бросить курить в основном легче давалось принятие решений, они стремились взять на себя ответственность, легко приспосабливались к новому. Обращает на себя внимание, однако, тот факт, что пациенты с низкой мотивацией реже

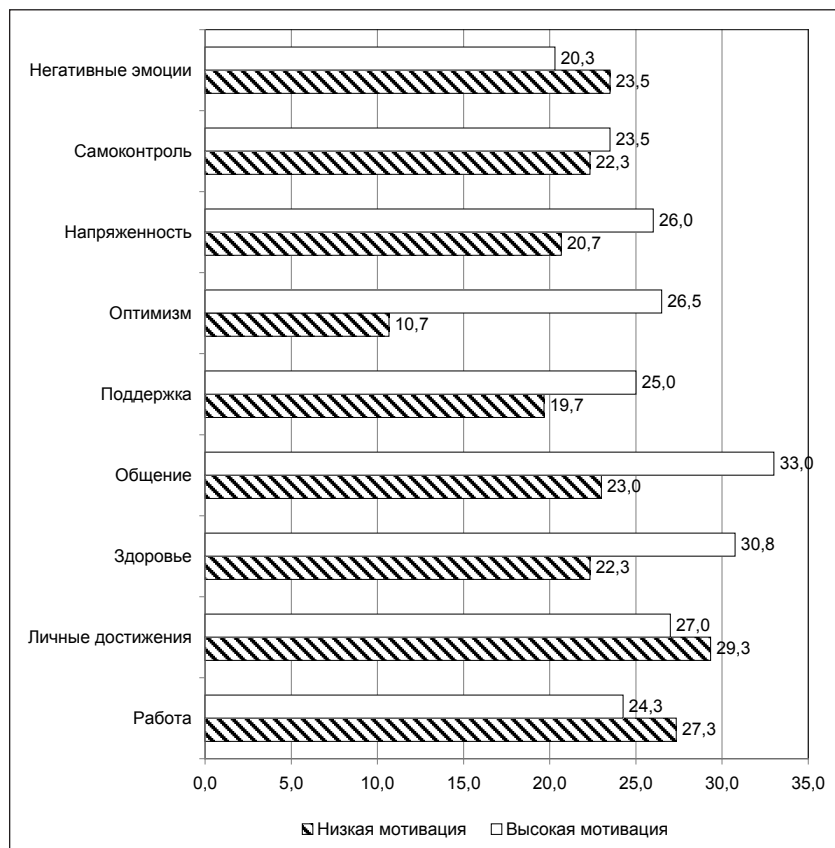


Рис. 4. Сравнительный анализ пациентов с ХОБЛ с высокой и низкой мотивацией бросить курить по методике «Удовлетворенность качеством жизни»
 Fig. 4. Comparative analysis of patients with COPD with high and low motivation to quit smoking by the method «Satisfaction with the quality of life»

находились в состоянии эмоциональной напряженности, и негативные эмоции (в методике «Удовлетворенность качеством жизни» шкала «Негативные эмоции» имеет обратное значение: чем больше показатели по шкале, тем меньше выражены негативные эмоции) у них были выражены намного меньше, чем у пациентов с высокой мотивацией бросить курить. Вероятно, данная позиция отражает преобладание типа курительного поведения «Поддержка», помогавшего справляться с эмоциями и снижать эмоциональное напряжение, среди пациентов с высокой мотивацией. Вместе с тем у пациентов с низкой мотивацией к отказу от курения были обнаружены сравнительно низкие показатели по шкалам «Здоровье», «Оптимизм», «Поддержка». Это предполагает, что пациенты с низкой мотивацией чаще испытывали неудовлетворенность по поводу своего здоровья. Наиболее высокие показатели в группе пациентов с низкой мотивацией бросить курить наблюдались по шкалам «Работа» и «Личностные достижения». Они полагали, что достигли

большинства своих целей в карьере и в жизни, считая себя удачливыми людьми.

ВЫВОДЫ

1. Проведенное исследование согласуется со сведениями о значительной распространенности табакокурения среди больных ХОБЛ.

2. Пациенты с высокой мотивацией бросить курить были старше по возрасту, чем пациенты с низкой мотивацией.

3. Группа больных с ХОБЛ с высокой мотивацией к отказу от курения характеризовалась преимущественно низкой или средней степенью никотиновой зависимости; доминирующим типом курительного поведения у них была «Поддержка». Напротив, в группе пациентов с низкой мотивацией к отказу преобладала физическая зависимость от никотина, доминирующим типом курительного поведения была «Жажда».

4. Пациенты с высокой мотивацией к отказу от курения были в большей степени удовлетворены качеством своей жизни, различными ее сторонами и сферами функционирования, чем пациенты с низкой мотивацией.

5. Более молодые больные ХОБЛ сильнее переживали за состояние своего здоровья; мотивация на сохранение и укрепление здоровья в возрасте 50–60 лет была выражена значительнее, чем в пожилом возрасте.

Отказ от курения снижает риск развития ХОБЛ и является пока единственным средством, способным увеличить выживаемость пациентов. Два условия могут предсказать успех в попытке добиться прекращения курения: сильная мотивация, позволяющая выйти из состояния зависимости, и использование медикаментозных средств. Сочетание высокой интенсивности психологических вмешательств и фармакологического лечения является наиболее эффективной стратегией оказания помощи в отказе от табака для пациентов с ХОБЛ.

На основании полученных нами результатов для больных ХОБЛ целесообразно рекомендовать следующие направления психотерапевтических воздействий:

– внедрение специализированного мотивационного интервью для стимулирования пациентов с ХОБЛ к отказу от курения;

– повышение уровня информированности у пациентов относительно своего заболевания с помощью организации Школы пациентов.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Conflicts of interest

Authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА

1. Хроническая обструктивная болезнь легких / под ред. А. Г. Чучалина А.Г. – М.: Атмосфера, 2008. – 568 с. – (Серия монографий Росс. респиратор. об-ва).
2. ВОЗ. Доклад ВОЗ о глобальной табачной эпидемии. Комплекс мер MPOWER. – Женева: ВОЗ, 2008.
3. Чучалин А. Г., Авдеев С. Н., Айсанов З. Р. и др. Российское респираторное общество. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких // Пульмонология. – 2014. – № 3. – С. 15–54.
4. Ахмедова О. С. Психологический статус и качество жизни пациентов с хронической обструктивной болезнью легких: дисс. ... канд. психол. наук. – СПб., 2008. – 53 с.
5. Четверкина Е. Д. Мотивация к отказу от курения и удовлетворенность качеством жизни у пациентов с ХОБЛ / Е. Д. Четверкина, Г. А. Иванова, Е. Р. Исаева, А. И. Кириллова // Психосоматическая медицина – 2016: Материалы XI Международ. конгр. СПб., 2–3 июня 2016 г. – СПб.: Человек, 2016. – С. 84.
6. Титова О. Н., Суховская О. А., Козырев А. Г. и др. Медицинская помощь при отказе от табакокурения: учеб. пособие. – СПб., 2011.
7. Березовская Р. А. Отношение к здоровью: практикум по психологии здоровья / под ред. Г. С. Никифорова. – СПб.: Питер, 2005. – С. 100–110.
8. Barnes P. J. Chronic obstructive pulmonary disease // N. Engl. J. Med. – 2000. – Vol. 343. – P. 269.
9. Теслинов И. В. Психосоматические аспекты терапии больных хронической обструктивной болезнью легких: дис. ... канд. мед. наук. – Воронеж, 2009. – 128 с.

REFERENCES

1. Chronic obstructive pulmonary disease / Ed. Chuchalina A. G. (Series of monographs of the Russian Respiratory Society). – M.: Atmosphere Publishing House, 2008. – 568 s.
2. WHO, WHO Report on the Global Tobacco Epidemic. A set of measures MPOWER. Geneva: WHO, 2008.
3. Chuchalin A.G., Avdeev S.N., Aisanov Z.R., Belevsky A.S., Leschenko I.V., Meshcheryakova N.N., Ovcharenko S.I., Shmelev E.I. Russian Respiratory Society. Federal Clinical Recommendations for the Diagnosis and Treatment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease // Pulmonology – 2014. – №3. – P. 15–54.
4. Akhmedova O.S. Psychological status and quality of life of patients with chronic obstructive pulmonary disease: Diss. ... cand. Psychol. Sciences: 19.00.04 / Akhmedova Olga Sergeevna. – St. Petersburg, 2008. – 53 p.
5. Chetverkina E.D., Ivanova G.A., Isaeva E.R., Kirillova A.I. Motivation to quit smoking and satisfaction with quality of life in patients with COPD // Proceedings of the XI International Congress «Psychosomatic Medicine – 2016». – St. Petersburg, June 2–3, 2016 – St. Petersburg: Man, 2016. – P.84.
6. Titova ON, Sukhovskaya O.A, Kozyrev A.G, Shklyarevich NA, Pavlenko I.V. Medical care in case of refusal of smoking. Tutorial. SPb, 2011.
7. Berezovskaya, R.A. Attitude to health / RA. Berezovskaya // Workshop on the Psychology of Health / Ed. G. S. Nikiforov. – St. Petersburg: Peter, 2005. – P. 100–110.
8. Barnes P.J. Chronic obstructive pulmonary disease. N. Engl. J. Med. – 2000. – Vol. 343. – P. 269.
9. Teslinov I.V. Psychosomatic aspects of therapy of patients with chronic obstructive pulmonary disease: Diss. ... Cand. honey. Sciences: 14.00.43, 14.00.18 / Teslinov Igor Vladimirovich. – Voronezh, 2009. – 128 with.

Дата поступления статьи 28.02.2017

Дата публикации статьи 27.03.2017



В помощь клиническому врачу / Practical guidelines

© Коллектив авторов, 2017 г.
УДК [616.61-089.843] : 618.2/.3+618.39

Р. Р. Темирбулатов*, В. Ф. Беженарь, О. Н. Резник, А. Н. Ананьев

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

БЕРЕМЕННОСТЬ И РОДЫ У ПАЦИЕНТОК С ПОЧЕЧНЫМ АЛЛОТРАНСПЛАНТАТОМ (клиническое наблюдение)

Резюме

Введение. Трансплантация почки является методом выбора для женщин репродуктивного возраста с поздней стадией хронической болезни почек, желающих реализовать свою детородную функцию. Беременность и роды у пациенток с почечным аллотрансплантатом относятся к категории повышенного риска в связи с более частым количеством осложнений по сравнению с общей популяцией. Прогрессирующая беременность наблюдается у 5–12% пациенток с почечным аллотрансплантатом, частота благоприятных исходов в таких случаях составляет 65–92%.

Цель — выявить наиболее часто встречающиеся осложнения при беременности у женщин с трансплантированной почкой, провести обзор алгоритмов ведения данной категории пациенток.

Материал и методы. В клинике акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова были обследованы и родоразрешены две пациентки с почечным аллотрансплантатом, наблюдавшиеся совместно со специалистами НИИ хирургии и неотложной медицины.

Результаты исследования. Обе пациентки были родоразрешены путем операции кесарева сечения в плановом порядке, послеоперационный период протекал без осложнений в обоих случаях.

Выводы. Данная категория пациенток нуждается в особенно тщательном наблюдении на протяжении всей беременности мультидисциплинарной командой специалистов. В данной статье содержится описание клинических случаев беременности у пациенток с трансплантированной почкой.

Ключевые слова: беременность, трансплантация почки, хроническая болезнь почек

Темирбулатов Р. Р., Беженарь В. Ф., Резник О. Н., Ананьев А. Н. Беременность и роды у пациенток с почечным аллотрансплантатом (клиническое наблюдение). Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. 2017;24(1):74–78. DOI: 10.24884/1607-4181-2017-24-1-74-78.

* **Автор для связи:** Ринат Рафаилович Темирбулатов. ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава России, ул. Льва Толстого, д. 6-8, Санкт-Петербург, Россия, 197022. E-mail: rinattmr@gmail.com

© Composite authors, 2017
UDK [616.61-089.843] : 618.2/.3+618.39

Р. Р. Temirbulatov*, V. F. Bezhenar, O. N. Reznik, A. N. Anan'ev

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Academician I. P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

PREGNANCY AND CHILDBIRTH IN PATIENTS WITH RENAL ALLOGRAFT (case report)

Abstract

Relevance. Kidney transplantation is the method of choice for women of reproductive age with late stage of chronic kidney disease, who want to realize their childbearing function. Pregnancy and childbirth in patients with renal allografts are classified as an increased risk due to the more frequent complications compared to the general population. Progressive pregnancy is observed in 5–12% of patients with renal allograft, the frequency of favorable outcomes in such cases is 65–92%.

Objective. To identify the most common complications in pregnancy in women with a transplanted kidney, to review the algorithms for maintaining this category of patients

Material and methods. In the clinic of obstetrics and gynecology two patients with a renal allograft were examined and delivered, observed in common with specialists from the Research Institute of Surgery and Urgent Medicine.

Results. Both patients were delivered by a cesarean section, the postoperative period proceeded without complications in both cases.

Conclusions. This category of patients needs to be closely monitored throughout the pregnancy by a multidisciplinary team of specialists. This article describes the clinical cases of pregnancy in patients with a transplanted kidney.

Keywords: transplantation, pregnancy, chronic kidney disease

Temirbulatov R. R., Bezhenar V. F., Reznik O. N., Anan'ev A. N. Pregnancy and childbirth in patients with renal allograft (case report). The Scientific Notes of IPP-SPSMU. 2017;24(1):74–78. DOI: 10.24884/1607-4181-2017-24-1-74-78.

* **Corresponding author:** Rinat R. Temirbulatov. FSBEI HE I. P. Pavlov SPbSMU MOH Russia, 6-8 L'va Tolstogo street, Saint-Petersburg, 197022 Russia. E-mail: rinattmr@gmail.com

ВВЕДЕНИЕ

Широко известно, что среди всех методов заместительной почечной терапии (ЗПТ) единственным радикальным и оптимальным на данный момент является трансплантация почки, которая не только улучшает качество жизни, но и увеличивает ее продолжительность [1]. Однако частота таких операций, по данным регистра Российского трансплантологического общества, в 2015 г. составила 6,5 на 1 млн населения [2], что в сравнении, примерно, в 9 раз меньше, чем в США. Численность диализных пациентов составляет около 24 000, при этом число больных ХБП 5 ст. растет ежегодно на 10,5 %, из них женщин фертильного возраста — от 9 до 11 %. Следует отметить, что, по данным ряда авторов, прогрессирующая беременность наблюдается у 5–12 % пациенток с почечным аллотрансплантатом, частота благоприятных исходов в таких случаях составляет 65–92 % [3–5]. Таким образом, всего более 250 женщин в возрасте от 16 до 45 лет, находящихся на хроническом диализе, потенциально могли бы осуществить детородную функцию с минимальным количеством неблагоприятных перинатальных исходов при условии успешной трансплантации почки. Однако обращает на себя внимание высокая степень частоты таких основных осложнений беременности, как преэклампсия и преждевременные роды, которые встречаются чаще, чем в общей популяции, в 4 и в 9 раз соответственно [6]. Существует противоположное мнение других авторов, утверждающих, что развитие преэклампсии в группе пациенток с почечным аллотрансплантатом, длительно получающих иммуносупрессивную терапию, наблюдается почти в 3 раза реже, чем в общей популяции, что может косвенно свидетельствовать в пользу иммунных механизмов развития преэклампсии [7]. Помимо прочего, для данной категории пациенток характерно развитие хронической плацентарной недостаточности и отставание размеров плода от гестационного срока (21,7 %), а также анемия (44 %) [7]. Острое отторжение почечного трансплантата наблюдалось в 3–8 % случаев [8]. В отдаленном же периоде негативного влияния беременности на функцию трансплантата не было выявлено [9]. В связи с медикаментозной иммуносупрессией у беременных с почечным трансплантатом имеется повышенный риск развития ряда инфекционных осложнений, таких как инфекции мочевыводящих путей (40 %) [7, 10], цитомегаловирусная инфекция, инфекция, связанная с носительством вируса простого герпеса. Вышеописанные осложнения свидетельствуют о том, что беременность у пациенток в посттрансплантационном периоде относится к разряду высокого акушерского риска и должна быть запланирована: необходима оценка функции трансплантированной почки в динамике, коррекция терапии уже до зачатия. Оптимальными сроками наступления

беременности принято считать не менее 2 лет после трансплантации [3, 7], в течение которых возможно убедиться в удовлетворительной функции и отсутствии отторжения почечного аллотрансплантата. За несколько месяцев до зачатия, либо сразу же по наступлении беременности рекомендуется пересмотреть получаемую пациенткой терапию антикоагулянтами и антигипертензивными препаратами в пользу разрешенных при гестации лекарственных средств. Схемы иммуносупрессивной терапии также должны быть изменены: производится отмена микрофенолатов и ингибиторов пролиферативного сигнала, альтернативой которыми становятся комбинации иммуносупрессоров в виде ингибиторов кальциейрина (циклоsporин/такролимус) + преднизолон, с возможным добавлением азатиоприна при необходимости [11]. Особенности ведения данной категории беременных являются необходимость контроля функции трансплантированной почки, уровня концентрации в крови пациентки циклоsporина/такролимуса, антибактериальная терапия при выявлении бессимптомной бактериурии, а также коррекция анемии. Как правило, в связи с высокой частотой развития гипертензивных расстройств либо прогрессированием хронической плацентарной недостаточности, до 60 % беременностей оканчивается операцией кесарева сечения, несмотря на то, что у данной категории пациенток возможны роды через естественные родовые пути, так как трансплантат расположен забрюшинно, а значит, риск его травмы минимален [12]. То есть причинами оперативного родоразрешения чаще всего являются акушерские показания. Помимо прочего, были описаны случаи повреждения нижнего полюса аллотрансплантата при выполнении доступа по Пфанненштилю во время операции кесарева сечения [13]. Таким образом, при отсутствии показаний со стороны акушерства оптимальным методом является родоразрешение через естественные родовые пути. В послеродовом периоде в связи с иммуносупрессией родильницы показана антибактериальная терапия с целью предупреждения септических осложнений, лактация медикаментозно подавляется с первых дней по причине экскреции иммуносупрессоров с молоком, возобновление терапии микрофенолатами возможно начать на 7–10-е сутки после родов [5].

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ

Пациентка К., 29 лет, поступила в клинику акушерства и гинекологии ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова в 2016 г. с диагнозом «Беременность 38/39 недель. Несахарный диабет, нефрогенная форма с исходом в нефросклероз. ХБП 5 ст. Заместительная почечная терапия гемодиализом с 2003 г. Трансплантации почки от родственного донора (мать) на левые подвздошные сосуды от

2006 г. Типирование: реципиент: HLA-фенотип/генотип: A2,24; B13,62; DRB1*04,*10. Донор: HLA-генотип: A*24,*30; B*13,-; DRB1*07,*10. Перекрестная проба на индивидуальную совместимость (кросс-матч) — отрицательная. Методы исследования: лимфоцитотоксический тест. 2 несовпадения по HLA-A, B, DRB1 (1 несовпадение по HLA-A, B; 1 несовпадение по HLA-DRB1). Иммуносупрессия. Анемия беременных легкой степени тяжести. Ожирение I ст. Кушингоид. Варикозная болезнь».

Из анамнеза известно, что в 2006 г. была произведена трансплантация правой почки от матери. В 2007 г. выполнена марсупиализация лимфоцеле. Данная беременность первая, запланированная. За время течения беременности максимальные цифры артериального давления (АД) достигали 134/93 мм рт. ст., уровень гемоглобина не опускался ниже 106 г/л, протеинурия — 0,1 г/л. Общая прибавка веса составила 12 кг. Из препаратов во время беременности получала метипред 4 мг/сут., сандимун неорал 150 мг/сут. Антигипертензивные препараты не получала. В условиях отделения патологии беременности было проведено клинико-лабораторное обследование, консультации специалистов. По данным лабораторных исследований: общий белок в сыворотке крови — 54 мкмоль/л, эритроциты — $2,94 \times 10^{12}/л$, гемоглобин — 91 г/л, креатинин в сыворотке крови — 0,070 ммоль/л, мочевины — 6,2 ммоль/л, суточная протеинурия — 0,142 г/сут., диурез — 0,850–1,5 л. Скорость клубочковой фильтрации по MDRD — 91 мл/мин/1,73 м². Из особенностей ультразвукового исследования отмечалась тенденция к многоводию (амниотический индекс 22), в правой подвздошной области — почечный трансплантат размерами 143×55 мм. Остальные лабораторно-инструментальные показатели в пределах нормальных значений. На основании стандартов ведения беременности и родов у пациенток с трансплантированной почкой в Российской Федерации, а также принимая во внимание рекомендации нефролога отделения трансплантации, было принято решение родоразрешить беременную путем операции кесарева сечения в плановом порядке. Операция прошла без технических особенностей под сочетанной анестезией (спино-мозговая анестезия, внутривенный наркоз). На 10-й минуте от начала операции был извлечен живой доношенный плод мужского пола, массой 2930 г, ростом 50 см, с оценкой по шкале Апгар 8/9 баллов. Интраоперационно объем инфузии составил 2100 мл, также было введено 40 мг лазикса, 250 мг солу-медрола. После родоразрешения к иммуносупрессивной терапии был добавлен азатиоприн по 1 таблетке в сутки. В послеродовом периоде, учитывая вторичную иммунодепрессию, была проведена антибактериальная терапия цефтриаксоном и бацитраксом, лактация подавлялась бромкриптином по 2,5 мг 2 раза в день. В целом послеоперационный

период протекал без особенностей, пациентка была выписана с ребенком на 8-е сутки после родоразрешения.

Пациентка В., 36 лет, поступила в клинику акушерства и гинекологии ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова в 2016 г. на сроке гестации 35/36 недель, в связи с подъемом цифр артериального давления до 160/100 мм рт. ст. Был выставлен диагноз «Беременность 35/36 недель. Преэклампсия умеренная. Хронический гломерулонефрит, фибропластическая стадия. ХБП 5(т). Аллотрансплантация почки от посмертного донора на левые наружные подвздошные сосуды от 2008 г. Иммуносупрессия. Дисфункция почечного трансплантата. Хроническая циклоспориновая токсичность. Вторичная артериальная гипертензия. Вторичный антифосфолипидный синдром. Гипергомоцистеинемия. Синдром привычной потери плода. Аутоиммунный тиреоидит. Эутиреоз. Резус-отрицательная принадлежность крови (без антител). Анемия легкой степени тяжести».

Из анамнеза известно, что у пациентки диагностирован хронический гломерулонефрит в 1996 г., с нарастающей азотемией с 2007 г. В 2008 г. начата ЗПТ, гемодиализ. Артериальная гипертензия умеренная, хорошо контролировалась антигипертензивными препаратами. В 2008 г. была произведена аллотрансплантация левой почки от посмертного донора. Данная беременность шестая, запланированная. В 2011 г. была проведена биопсия почечного трансплантата, выявлена хроническая циклоспориновая токсичность, без признаков отторжения. Первая беременность окончена искусственным абортom, последующие — самопроизвольными абортom на ранних сроках. За время течения беременности динамика цифр АД: 140/90 — 130/80 — 150/90 — 160/90 мм рт. ст., протеинурия не превышала 1,6 г/л, уровень гемоглобина не опускался ниже 98 г/л. Из препаратов получала програф 7,5 мг/сут., метипред по 2 табл./сут. В условиях акушерского отделения патологии беременности было проведено клинико-лабораторное обследование, консультации специалистов. По данным лабораторных исследований: общий белок в сыворотке крови — 63 мкмоль/л, эритроциты — $3,06 \times 10^{12}/л$, гемоглобин — 93 г/л, креатинин в сыворотке крови — 0,143 ммоль/л, мочевины в сыворотке крови — 5,2 ммоль/л, суточная протеинурия — 1,120 г/сут., диурез — до 1,4 л. Из особенностей ультразвукового исследования отмечалось отставание плода в развитии на 2 недели от гестационного срока. Нарушений гемодинамики по данным доплерометрии в системе «мать — плацента — плод» не было выявлено. В левой подвздошной области определялась трансплантированная почка размерами 118×59 мм. В условиях стационара был проведен курс магnezальной терапии (25 %-й раствор сернокислой магnezии 90 мл/сут. со скоростью введения 5 мл/ч — двукратно), антигипертензивная терапия (допегит 250 мг

3 р./день, амлодипин 5 мг 2 р./день, эгилек 25 мг 2 р./день). Учитывая наличие хронической плацентарной недостаточности и задержки внутриутробного роста плода на фоне умеренной преэклампсии у беременной с трансплантированной почкой, было принято решение о досрочном родоразрешении беременной путем операции кесарева сечения в плановом порядке. Операция прошла без технических особенностей под сочетанной анестезией (спинно-мозговая анестезия, внутривенный наркоз). На 8-й минуте от начала операции был извлечен живой доношенный плод женского пола, массой 2300 г, ростом 43 см, с оценкой по шкале Апгар 8/8 баллов. По предварительному информированному согласию пациентки была произведена хирургическая стерилизация. Интраоперационно объем инфузии составил 1750 мл, также было введено 250 мг солу-медрола. Как и в предыдущем случае, после родоразрешения к иммуносупрессивной терапии был добавлен азатиоприн по 0,15 г/сут. В послеродовом периоде, учитывая вторичную иммунодепрессию, была проведена антибактериальная терапия цефтриаксоном и бацимексом, лактация подавлялась бромкриптином по 2,5 мг 2 раза в день. В целом послеоперационный период протекал без особенностей, цифры АД не превышали 130/80 мм рт. ст., суточная протеинурия составляла 1,881 г/сут., функция трансплантата в послеоперационном периоде оставалась сохранной. Пациентка была выписана с ребенком на 9-е сутки после родоразрешения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Трансплантация почки является методом выбора для пациенток на ЗПТ, желающих реализовать свою детородную функцию. Беременность и роды у пациенток с почечным аллотрансплантатом относятся к категории повышенного риска и требуют тщательного контроля со стороны мультидисциплинарной команды специалистов в области акушерства, трансплантологии, нефрологии и урологии уже на этапе планирования беременности. Высокий уровень комплаенса с пациентом, настороженность и готовность специалистов к осложнениям, проявляющаяся использованием максимально необходимого арсенала лабораторно-инструментальных методов исследования и лечебно-профилактических мер, способны дать возможность своевременного выявления отклонений в течении беременности и достичь высокого процента благоприятных перинатальных исходов у данной категории пациенток.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Conflicts of interest

Authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бикбов Б. Т., Томила Н. А. Состояние заместительной терапии больных с хронической почечной недостаточностью в Российской Федерации в 1998–2009 гг.: отчет по данным Российского регистра заместительной почечной терапии // Нефрол. и диализ. — 2011. — Т. 13. — № 3. — С. 150–264.
2. Готье С. В., Хомяков С. М. Донорство и трансплантация органов в Российской Федерации в 2015 году: VIII сообщение регистра Росс. трансплантолог. об-ва // Вестник трансплант. и искусственных органов. — 2016. — № 18 (2). — С. 6–26. DOI:10.15825/1995-1191-2016-2-6-26.
3. Кулаков В. И., Мурашко Л. Е., Мойсюк Я. Г. и др. Беременность и роды у женщин с пересаженной почкой // Акушерство и гинекол. — 2004. — № 2. — С. 27–32.
4. Bramham K., Nelson-Piercy C., Gao H. et al. Pregnancy in Renal Transplant Recipients: A UK National Cohort Study // Clin. Journ. of the Am. Society of Nephrology. — 2013. — № 8 (2). — P. 290–298. doi:10.2215/CJN.06170612.
5. Keitel E., Bruno R. M., Duarte M. et al. Pregnancy outcome after renal transplantation // Transplantation Proceedings. — Vol. 36. — Is. 4. — P. 870–871. doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.transproceed.2004.03.089.
6. Brosens Ivo et al. The risk of obstetrical syndromes after solid organ transplantation // Best Practice & Research Clin. Obstetrics & Gynaecology. — Vol. 28. — Is. 8. — P. 1211–1221. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2014.08.001.
7. Кандигова И. Е. Беременность у реципиентов почечного аллотрансплантата: дис. ... канд. мед. наук / Науч.-исследоват. ин-т трансплантол. и искусственных органов. — М., 2002.
8. Deshpande N. A., James N. T., Kucirka, L. M. et al. Pregnancy Outcomes in Kidney Transplant Recipients: A Systematic Review and Meta-Analysis // Am. Journ. of Transplantation. — 2011. — № 11. — P. 2388–2404. doi: 10.1111/j.1600-6143.2011.03656.x.
9. Sturgiss S. N., Davison J. M. Effect of pregnancy on long term function of renal allografts // Am. J. Kidney Dis. — 1992. — № 19 (2). — P. 167–172.
10. Hou, Susan. Pregnancy in Renal Transplant Recipients // Advances in Chronic Kidney Disease. — Vol. 20. — Is. 3. — P. 253–259. DOI: http://dx.doi.org/10.1053/j.ackd.2013.01.011.
11. Прокопенко Е. И., Никольская И. Г. Беременность у пациенток с трансплантированной почкой // Альманах клин. мед. — 2014. — № 30. URL: http://cyberleninka.ru/article/n/beremennost-u-patsientok-s-transplantirovannoy-pochkoj (дата обращения 20.02.2017).
12. McKay D. B., Josephson M. A. Reproduction and Transplantation: Report on the AST Consensus Conference on Reproductive Issues and Transplantation // Am. Journ. of Transplantation. — 2005. — № 5. — P. 1592–1599.
13. Shrestha B. M. Injury to a transplanted kidney during caesarean section: a case report / B. M. Shrestha, D. Throssell, W. McKane, A. T. Raftery // Exp. Clin. Transplant. — 2007. — № 5. — P. 618–620.

REFERENCES

1. Bikbov B.T., Tomilina N.A. Replacement therapy status in patients with chronic renal failure in the Russian Federation v 1998–2009 gg. (Otchet po dannym Rossijskogo registra zamestitel'noj pochechnoj terapii) // Nefrologija i dializ. 2011. T. 13. № 3. С. 150–264.
2. Gautier S.V., Khomyakov S.M. Organ donation and transplantation in Russian Federation in 2015. 8th report of National Register. Russian Journal of Transplantation and Artificial Organs. 2016;18(2):6-26. (In Russ.) DOI:10.15825/1995-1191-2016-2-6-26.

3. Kandidova I. E. Pregnancy in patients with renal allotransplantat. Ministry of Healthcare of Russian Federation. Moscow 2002.
4. Kulakov V.I., Murashko L.E., Mojsjuk Ja.G. i dr. Pregnancy and delivery in women with renal allograft // Akush. i Gin. – 2004. - № 2. – S. 27-32.
5. Prokopenko E. I., Nikol'skaja I. G. Pregnancy in patients with renal allograft// Al'manah klinicheskoy mediciny. 2014. №30. URL: <http://cyberleninka.ru/article/n/beremennost-u-patsientok-s-transplantirovannoy-pochkoy>.
6. Bramham K, Nelson-Piercy C, Gao H, et al. Pregnancy in Renal Transplant Recipients: A UK National Cohort Study. Clinical Journal of the American Society of Nephrology: CJASN. 2013;8(2):290-298. doi:10.2215/CJN.06170612.
7. Brosens, Ivo et al. The risk of obstetrical syndromes after solid organ transplantation. Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology, Volume 28, Issue 8, 1211 – 1221. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2014.08.001.
8. Deshpande, N. A., James, N. T., Kucirka, L. M., Boyarsky, B. J., Garonzik-Wang, J. M., Montgomery, R. A., Segev, D. L. (2011), Pregnancy Outcomes in Kidney Transplant Recipients: A Systematic Review and Meta-Analysis. American Journal of Transplantation, 11: 2388 – 2404. doi:10.1111/j.1600-6143.2011.03656.x
9. Hou, Susan. Pregnancy in Renal Transplant Recipients. Advances in Chronic Kidney Disease, Volume 20, Issue 3, 253 – 259. DOI: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ackd.2013.01.011>
10. E Keitel, R.M Bruno, M Duarte, et al. Pregnancy outcome after renal transplantation. Transplantation Proceedings, Volume 36, Issue 4, 870 – 871. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.transproceed.2004.03.089>
11. McKay, D. B. and Josephson, M. A. (2005), Reproduction and Transplantation: Report on the AST Consensus Conference on Reproductive Issues and Transplantation. American Journal of Transplantation, 5: 1592 – 1599. doi:10.1111/j.1600-6143.2005.00969.x
12. Shrestha BM, Throssell D, McKane W, Raftery AT. Injury to a transplanted kidney during caesarean section: a case report. Exp Clin Transplant. 2007;5:618 – 620.
13. Sturgiss SN, Davison JM. Effect of pregnancy on long term function of renal allografts. Am J Kidney Dis. 1992;19(2):167-172.

Дата поступления статьи 20.12.2016

Дата публикации статьи 27.03.2017



В помощь клиническому врачу / Practical guidelines

© Коллектив авторов, 2017 г.
УДК 616.832.12.019.941

**Е. Р. Баранцевич^{1,2}, Д. И. Руденко¹, О. В. Посохина¹, А. А. Яковлев¹, Р. А. Гапешин^{3*},
А. Г. Смочилин^{1,3}, Е. О. Щербакова²**

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

БОЛЕЗНЬ ХИРАЯМА. ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ И ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Резюме

Болезнь Хираяма представляет собой редкое неврологическое заболевание, проявляющееся в виде одностороннего или асимметричного двустороннего дистального пареза с атрофией мышц верхних конечностей. Описан клинический случай пациента, поступившего с жалобами на слабость мышц кистей и объективным наличием дистального асимметричного верхнего пареза. С учетом жалоб, клинической картины и проведенного дообследования (лабораторного исследования крови, магнитно-резонансной томографии (МРТ) шейного отдела позвоночника в нейтральном положении и положении сгибания, МРТ мышц бедер и голени и электромиографии) пациенту был выставлен диагноз «Болезнь Хираяма с асимметричным поражением верхних конечностей». Приводится обзор литературы с описанием патогенеза, клинической картины, диагностических подходов и возможностей лечения данного заболевания.

Ключевые слова: болезнь Хираяма, моноメリческая амиотрофия, магнитно-резонансная томография с флексией, электромиография

Баранцевич Е. Р., Руденко Д. И., Посохина О. В., Яковлев А. А., Гапешин Р. А., Смочилин А. Г., Щербакова Е. О. Болезнь Хираяма. Описание клинического случая и обзор литературы. Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. 2017; 24(1):79–85. DOI: 10.24884/1607-4181-2017-24-1-79-85.

* **Автор для связи:** Роман Андреевич Гапешин. ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава России, ул. Льва Толстого, д. 6-8, Санкт-Петербург, Россия, 197022. E-mail: gapeshin.ra@gmail.com

© Composite authors, 2017
UDK 616.832.12.019.941

**E. R. Barantsevich^{1,2}, D. I. Rudenko¹, O. V. Posokhina¹, A. A. Yakovlev¹,
R. A. Gapeshin^{3*}, A. G. Smochilin^{1,3}, E. O. Scherbakova²**

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Academician I. P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

² Federal Almazov North-West Medical Research Centre

³ Saint-Petersburg State University

HIRAYAMA DISEASE. CLINICAL CASE AND A REVIEW OF LITERATURE

Abstract

Hirayama disease is a rare neurological disease with unilateral or asymmetric bilateral distal upper limb paresis and muscle atrophy. Here the authors report a clinical case of patient with weakness of cluster muscles and distal asymmetric upper paraparesis. Taking into consideration complaints, clinical presentation and performed follow-up examination (bloodwork, cervical MRI in neutral position and with flexion, MRI of lower limb muscles and electroneuromyography) the patient was diagnosed with Hirayama disease with asymmetric upper extremities. Also, there is a review of literature with pathogenesis, clinical presentation, diagnostic and treatment approaches to this disease.

Key words: Hirayama disease, monomelic amyotrophy, magnetic resonance tomography with flexion, electroneuromyography

Barantsevich E. R., Rudenko D. I., Posokhina O. V., Yakovlev A. A., Gapeshin R. A., Smochilin A. G., Scherbakova E. O. Hirayama disease. Clinical case and a review of literature. The Scientific Notes of IPP-SPSMU. 2017; 24(1):79–85. DOI: 10.24884/1607-4181-2017-24-1-79-85.

* **Corresponding author:** Roman A. Gapeshin. FSBEI HE I. P. Pavlov SPbSMU MOH Russia, 6-8 L'va Tolstogo street, Saint-Petersburg, 197022 Russia. Tel: +7(931) 223-40-93. E-mail: gapeshin.ra@gmail.com

ВВЕДЕНИЕ

Болезнь Хираяма (мономелическая амиотрофия, ювенильная асимметричная спинальная сегментарная мышечная атрофия) — это редкая доброкачественная шейная миелопатия, связанная с вентральным смещением дорсального отдела дурального мешка при сгибании шейного отдела позвоночника с локальной компрессией спинного мозга и нарушением венозного оттока. Заболевание характеризуется фокальной моторной амиотрофией мышц, иннервируемых из нижних шейных сегментов спинного мозга С7, С8, Th1 [1, 2]. Данное заболевание было впервые описано Keizo Hirayama в 1959 г. под названием «ювенильная односторонняя мышечная атрофия верхней конечности» [3]. Термин «мономелическая амиотрофия» был введен Gourie-Devi et al. в 1984 г. [4]. Болезнь Хираяма (БХ) является редкой патологией, всего в литературе описано около 1500 случаев данного заболевания. Наибольшее количество больных описано в Японии и других азиатских странах. Отдельные случаи отмечаются в Европе и Северной Америке [5]. Дебют БХ чаще происходит в возрасте от 15 до 25 лет, мужчины страдают в 7 раз чаще женщин, что связывают с более интенсивным ростом и изменением антропометрических параметров после периода полового созревания [6]. После прогрессирования клинической симптоматики на протяжении 3–5 лет течение БХ, как правило, стабилизируется, однако степень инвалидизации может быть различной [7].

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Пациент Л., этнический осетин, в середине 2011 г. в возрасте 17 лет впервые отметил появление слабости в кистях рук при сильной физической нагрузке. В августе 2012 г. ему был выставлен диагноз «Двусторонняя плечевая плексопатия

с поражением нижнего ствола плечевого сплетения (паралич Дежерина — Клюмпке) с умеренно выраженным дистальным парапарезом вследствие тракционного воздействия». По данным МРТ шейного отдела позвоночника от 26.07.2012 г., очаговых изменений и объемных образований спинного мозга выявлено не было. В 2012–2013 гг. пациент отметил похудание мышц кистей. По результатам ЭНМГ от 11.06.2013 г. были выявлены признаки, свидетельствующие о поражении мотонейронов спинного мозга на уровне шейного отдела, при игольчатом исследовании обнаружены выраженные реиннервационные изменения на фоне текущей денервации. Ультразвуковое исследование (УЗИ) левого плечевого сплетения от 13.06.2013 г.: выявлены атрофия и участки изменения морфоструктуры мышц, дифференцировка мышечных волокон сглажена, эхогенность повышена, что может свидетельствовать о денервационном процессе. УЗИ левого локтевого нерва от 13.06.2013 г.: на уровне кубитального канала определяются незначительные изменения морфоструктуры нерва в виде сглаженности дифференцировки нервных волокон, гиперэхогенности оболочки нерва. УЗИ лучевого и срединного нервов слева от 13.06.2013 г.: патологических изменений не выявлено. 11.10.2016 г. был консультирован неврологом: был выставлен диагноз «Спинальная мышечная атрофия» и рекомендовано исследование по нервно-мышечной панели. 28.11.2016 г. в возрасте 22 лет пациент Л. поступил на отделение неврологии № 2 клиники НИИ неврологии ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова с жалобами на слабость в кистях рук, слегка усиливающуюся при низкой температуре окружающего воздуха, дрожание рук после физической нагрузки, тянущую боль в руках при опускании их вниз.

Объективно на момент госпитализации: сознание ясное. Психотические, эмоциональные и интеллектуально-мнестические нарушения не выявлены. Черепные нервы: гемианопсии нет. Зрачки правильной формы, среднего диаметра, D=S. Реакция зрачков на свет (прямая и содружественная) живая, симметричная. Движения глазных яблок в полном объеме. Диплопии нет. Нарушений чувствительности на лице не выявлено. Лицо симметрично. Речь не нарушена. Дисфагии, дисфонии нет. Язык по средней линии. *Uvula* по средней линии. Мягкое небо подвижно, глоточные рефлексы живые. Симптомы орального автоматизма отрицательные. Двигательная система: сила мышц дистальных отделов верхних конечностей слева до 3 баллов, справа — до 3,5 балла. Сила остальных мышц — 5 баллов. Сухожильные рефлексы: с верхних конечностей: карпо-радиальные, бицепс- и трицепс-рефлексы S=D, снижены; с нижних конечностей — S=D, коленные снижены, ахилловы снижены. Патологических кистевых знаков не выявлено. Патологических стопных знаков не выявлено. Тонус мышц снижен



Рис. 1. Атрофические изменения кистей рук
Fig. 1. Wasting of small muscles of both hands

верхних конечностях, в нижних конечностях не изменен. Атрофия мышц кистей и предплечий (рис. 1). Экстрапирамидная система: нерегулярный тремор 1-го, 2-го, 3-го пальцев рук при их разгибании. Чувствительность: убедительных данных за нарушения чувствительности не получено. Координация: пальце-носовую пробу выполняет с мимопопаданием D=S, пяточно-коленную пробу выполняет удовлетворительно D=S. В позе Ромберга устойчив. Менингеальные знаки не выявлены.

Клинический анализ крови, общий анализ мочи — без особенностей. Было выявлено небольшое повышение уровня креатинкиназы — 274 Е/л (норма: 30–200 Е/л), легкое снижение уровня миоглобина — 15,9 нг/мл (норма: 17,4–106,0 нг/мл), значение аланинаминотрансферазы на верхней границе нормы — 42 Е/л (норма: 10–40 Е/л) и уменьшение содержания фолиевой кислоты в крови — 9,7 нмоль/л (норма: более 14,9 нмоль/л). Концентрации IgA, IgM, IgG в крови — в пределах нормы. С учетом клинической картины, данных лабораторных и инструментальных исследований была заподозрена БХ и рекомендовано проведение повторного ЭНМГ верхних конечностей, МРТ мышц бедер и голени, а также МРТ шейного отдела позвоночника в положении сгибания.

ЭНМГ от 05.12.2016 г.: убедительных данных за диффузный денервационный процесс не получено. Нельзя исключить изолированное поражение двигательных нервов на руках с мультифокальным распределением.

Для исключения первичного поражения мышц было выполнено МРТ мышц бедер и голени. Заключение от 09.12.2016 г.: мышцы бедер и голени без видимых патологических изменений. МРТ шейного отдела позвоночника в нейтральном положении и в положении сгибания от 09.12.2016 г.: дорсальные протрузии межпозвоночных дисков С5-6, С6-7 до 0,2 см, незначительно суживающие межпозвоночные отверстия. Сужение позвоночного канала в передне-заднем направлении на уровне С4-7 до 11,5 мм (рис. 2).

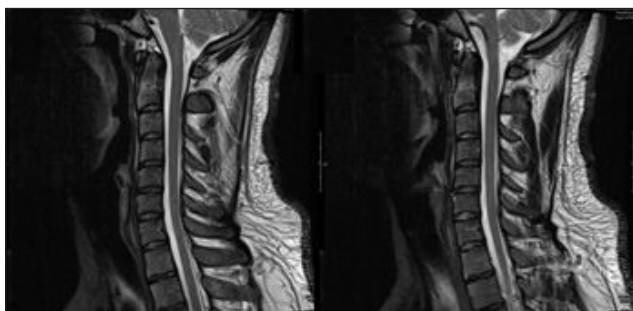


Рис. 2. МРТ шейного отдела позвоночника, сагиттальные Т2-ВИ-изображения, нейтральное положение
Fig. 2. Cervical MRI, sagittal T2-weighted images in neutral position

При сгибании определяется дополнительное сужение дурального мешка до 9 мм и отслоение его задней стенки от стенок позвоночного канала на уровне С4-6 до 2,5 мм на протяжении около 20 мм. Спинальный мозг без видимого очагового поражения с неотчетливыми атрофическими изменениями на уровне С5-6 (толщина спинного мозга на данном уровне — 5 мм, на уровне С3-4 — 6 мм) (рис. 3).

По результатам обследования и согласно общепринятым диагностическим критериям пациенту был установлен диагноз: «Болезнь Хираяма с асимметричным поражением верхних конечностей».

На отделении пациенту проводилась комплексная консервативная терапия: витаминотерапия, нейрометаболическая терапия, кинезиотейпирование кистей, курс занятий лечебной физкультурой индивидуально, курс физиотерапии (амплипульстерапия на шейный отдел позвоночника, электростимуляция кистей), курс иглорефлексотерапии. На фоне проводимой терапии пациент отметил улучшение общего состояния, увеличение объема движений в левой руке.

ОБСУЖДЕНИЕ И ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

БХ является sporadическим заболеванием, однако существуют описания и семейных случаев. Sobue et al. в 1978 г., исследуя 71 случай БХ, выявили одного пациента, у которого отец имел схожие с ним клинические симптомы [8]. Учеными E. Andreadou et. al была описана греческая семья, часть членов которой, мужского и женского пола, страдали от мышечной слабости в одной или двух верхних конечностях. Таким образом, патология передавалась по аутосомно-доминантному типу наследования. Заболевание удовлетворяло критериям БХ, а отрицательный результат генетического тестирования на спинальную мышечную атрофию V типа лишь подтвердил диагноз БХ [9]. Пациент Л. не имел семейного анамнеза БХ, и в ряду поколений его семьи не отмечалось схожих симптомов. В 1982 г. Hirayama et al. было проведено первое аутопсийное исследование пациента с ти-

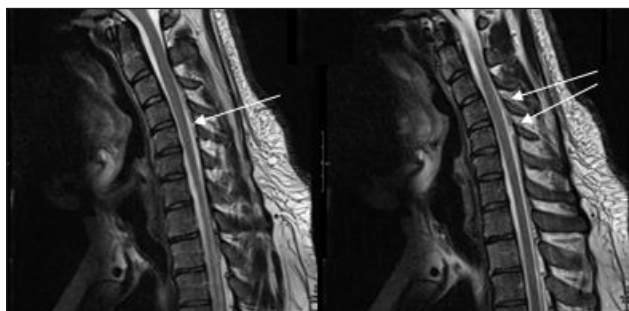


Рис. 3. МРТ шейного отдела позвоночника, сагиттальные Т2-ВИ-изображения, положение сгибания
Fig. 3. Cervical MRI, sagittal T2-weighted images with cervical flexion

пичной клинической и электрофизиологической картиной БХ, умершего от рака легкого. Макроскопически определялось уплощение спинного мозга в передне-заднем направлении на уровне С7-8 и истончение передних канатиков на уровне С5-6 и С8-Th1 с двух сторон. Микроскопически на уровне С5-Th1 выявлялись дегенеративные изменения передних рогов спинного мозга в виде уменьшения количества нервных клеток, уменьшения их в размере, накопления липофусина, хроматолиза, астроглиоза при интактности задних рогов и белого вещества [10]. Ряд авторов указывает на большую концентрацию иммуноглобулина Е в крови у пациентов с БХ. Больные с высоким уровнем IgE в крови, как правило, имеют бóльшую степень инвалидизации, чем с меньшим содержанием иммуноглобулинов [11, 12]. М. Osoegawa et al. провели цитофлуориметрический анализ крови группы пациентов с БХ и обнаружили увеличенное количество CD4⁺ Т-хелперов 2 типа с увеличенной продукцией ими интерлейкина-4 (ИЛ-4) и сниженным количеством внутриклеточного IFN- γ . ИЛ-4 индуцирует аллергическое асептическое воспаление и сдвиг IgM на IgE, стимулирует синтез эотаксина. Запускаемая ИЛ-4 и управляемая IgE активация тучных клеток может оказывать негативное влияние на нейроны спинного мозга, или, с другой стороны, ИЛ-4 может индуцировать выработку антинейрональных антител, способных повреждать мотонейроны передних рогов. IgE-зависимая активация тромбоцитов с последующей их агрегацией, а также выброс гистамина, ведущий к артериальному спазму, повышают риск сердечно-сосудистых заболеваний [13]. Индийские ученые D. Vibha et al. исследовали возможность ассоциации персистирующей вирусной инфекции при БХ. Проводился анализ крови на вирусы, способные поражать клетки передних рогов спинного мозга, такие как полиовирусы 1-го, 2-го и 3-го типов, вирус Западного Нила, вирус иммунодефицита 1-го и 2-го типа и вирус японского энцефалита, однако связи между инфекционным поражением и БХ выявлено не было [7]. Лабораторные показатели в крови, моче и ликворе у пациентов с БХ, как правило, в пределах нормы, возможно легкое повышение концентрации креатинкиназы и печеночных трансаминаз в крови [4, 8, 14], что наблюдалось и в описываемом клиническом случае. Клиническими диагностическими критериями БХ [2, 14–18] являются:

1) слабость и атрофия, преимущественно в миотомах С7, С8, Th1 в одной верхней конечности (около 90 % случаев), или асимметричное поражение обеих верхних конечностей. Крайне редко встречается и симметричное поражение верхних конечностей;

2) развитие клинической симптоматики до 25–28 лет. Средний возраст начала заболевания составляет 18–19 лет;

3) быстрое начальное прогрессирование болезни в течение 1–5 лет, а затем стабилизация симптоматики;

4) нерегулярный тремор в пораженной верхней конечности, который чаще возникает при разгибании пальцев кисти;

5) временное усиление мышечной слабости при низкой температуре окружающей среды;

6) отсутствие нарушений чувствительности, патологических пирамидных симптомов, поражения нижних конечностей;

7) исключение других заболеваний с похожей клинической картиной: синингомиелии, новообразований спинного мозга, аномалий шейного отдела позвоночника, травм, инфекционного поражения и иных нозологий.

Представленный клинический случай пациента Л. удовлетворял данным клиническим критериям БХ: асимметричное вовлечение верхних конечностей, появление первых симптомов заболевания в 17 лет, прогрессирование болезни в течение двух лет, наличие нерегулярного тремора 1-го, 2-го, 3-го пальцев рук при их разгибании, небольшое усиление слабости в кистях при низкой температуре окружающей среды, отсутствие нарушений чувствительности, патологических кистевых и стопных пирамидных знаков и поражения нижних конечностей. В 1989 г. Tokumaru классифицировал нарушения повседневной активности при БХ [19] по трем степеням тяжести: 1-я степень тяжести — сила в пораженной руке на 50 % и более соответствует силе интактной руки, или имеется атрофия рук легкой степени, практически не влияющие на повседневную активность; 2-я степень тяжести — сила в пораженной руке составляет 30–50 % силы интактной руки, или имеется умеренная атрофия мышц рук, умеренно оказывающие влияние на повседневную деятельность; 3-я степень тяжести — сила в пораженной руке составляет менее 30 % от силы интактной руки, или присутствует атрофия мышц рук тяжелой степени, значительно ухудшающие навыки самообслуживания пациента. С учетом наличия атрофий мышц кистей и предплечий, сниженной силы в дистальных отделах рук, умеренно влияющих на повседневную деятельность, пациенту Л. была выставлена вторая степень тяжести БХ по Tokumaru.

МРТ шейного отдела позвоночника в положении сгибания является «золотым стандартом» в диагностике БХ [20]. 25° — минимально рекомендуемый угол сгибания шейного отдела позвоночника для достоверной МРТ-диагностики БХ, однако угол в 30–40° является более предпочтительным [1, 21]. Нейровизуализационными признаками БХ являются вентральное смещение задней поверхности твердой мозговой оболочки при сгибании в шейном отделе позвоночника, расширенное внутреннее позвоночное венозное сплетение при сгибании в

шейном отделе позвоночника и атрофические изменения передних рогов на уровне нижних шейных сегментов спинного мозга [20]. В нейтральном положении шейного отдела на МРТ могут определяться локальная атрофия нижних шейных сегментов спинного мозга, нарушение физиологических изгибов позвоночника, асимметричное уплощение спинного мозга в передне-заднем направлении, грушевидная форма поперечника спинного мозга, паренхиматозные изменения в нижних шейных сегментах спинного мозга (интрамедуллярная гиперинтенсивность), потеря контакта задней поверхности дурального мешка с дорсальной стенкой спинно-мозгового канала [18]. На снимках МРТ пациента Л. при сгибании в шейном отделе позвоночника определяется дополнительное сужение дурального мешка до 9 мм и отслоение его задней стенки от стенок позвоночного канала на уровне С4-6 до 2,5 мм на протяжении около 20 мм. Данная нейровизуализационная картина подтверждает диагноз БХ. Однако вентральное смещение дурального мешка при сгибании шейного отдела может происходить и у части здоровых лиц, но на меньшее расстояние [20]. Исследователи V. Lai et al. предложили использовать увеличенное соотношение расстояние вентрального смещения дурального мешка к передне-заднему диаметру спинно-мозгового канала и сниженное соотношение передне-заднего размера поперечника спинного мозга к его поперечному размеру как дополнительные количественные показатели в МРТ-диагностике БХ [20]. Расширение заднего эпидурального венозного сплетения, зачастую обнаруживаемое на МРТ при сгибании, происходит по нескольким причинам. Во-первых, наличие отрицательного давления в заднем эпидуральном пространстве за счет вентрального смещения спинного мозга. Во-вторых, нарушение венозного оттока через яремные вены при сгибании в шее и соответствующий сброс крови в заднее эпидуральное сплетение. В-третьих, за счет вентрального смещения спинного мозга происходит сдавление переднего эпидурального венозного сплетения [23]. Исследователи T. Patel et al. измерили давление в эпидуральном венозном сплетении в нейтральном положении и при сгибании шейного отдела позвоночника у пациента с подтвержденной БХ. Было обнаружено, что значимого изменения давления не происходит, и, соответственно, компрессия переднего венозного сплетения и яремных вен не является причиной расширения заднего эпидурального венозного сплетения [24]. При БХ по данным ЭНМГ определяются признаки хронического денервационного процесса (фибрилляции, фасцикуляции, высокая амплитуда до 10 мВ, полифазные потенциалы) в клинически или субклинически пораженных мышцах [18, 25]. Проведение по моторным и сенсорным нервам и сенсорные вызванные потенциалы в пределах нормы. Моторные вызванные

потенциалы отсутствуют или имеют сниженную амплитуду в пораженных мышцах [25]. F-волны представляют собой низкоамплитудный поздний ответ, вызываемый повторным возбуждением мотонейронов передних рогов спинного мозга, которые информативны при проксимальном поражении нерва или моторных нейронов [25, 26]. При БХ увеличивается количество повторных F-волн и соотношение амплитуд F-волн к амплитудам M-ответа на пораженной верхней конечности [25]. По данным C. Zheng et al., сгибание шейного отдела позвоночника усиливает изменение параметров F-волн [26], однако результаты исследования A. Ammendola et al. свидетельствуют об отсутствии влияния положения позвоночника на значение F-волн [25]. В представленном случае на ЭНМГ от 11.06.2013 г. определялись признаки, свидетельствующие о поражении мотонейронов спинного мозга на уровне шейного отдела, а при игольчатом исследовании были обнаружены выраженные реиннервационные изменения на фоне текущей денервации. По результатам ЭНМГ от 05.12.2016 г. убедительных данных за диффузный денервационный процесс получено не было, однако нельзя исключить изолированное поражение двигательных нервов на руках с мультифокальным распределением. Гистологическое исследование пораженных мышц в части случаев выявляет разбросанные группы мелких атрофических контурированных волокон [4, 14]. По данным B. Zhou et al., в 25 % случаев биопсия мышц не выявляет патологических изменений [14].

Дифференциальная диагностика БХ проводится с заболеваниями, характеризующимися признаками поражения периферического двигательного нейрона. К ним относятся такие заболевания, как болезнь моторного нейрона, X-сцепленная спинально-бульбарная мышечная атрофия, спинальные мышечные атрофии. Консервативное лечение заключается в использовании жесткого шейного воротника для предотвращения повреждения спинного мозга при сгибании в шейном отделе позвоночника [27]. Фиксация данным способом шейного отдела способна не только предотвратить прогрессию заболевания, но и уменьшить выраженность атрофий и мышечной слабости. По данным K. Tashiro et al., изолированное применение воротника эффективно в 57,2 % случаев [28]. Однако C. Quinn et al. описали клинический случай значительного регресса симптомов только при изменении образа жизни больного БХ. Пациент избегал активности, связанной с чрезмерным сгибанием шеи, и спал таким образом, чтобы шейный отдел позвоночника находился в нейтральном положении, и за 3 года течение заболевания стабилизировалось [29]. Нейрометаболическая терапия также применяется в комплексной терапии БХ. Возможны варианты хирургического лечения БХ, но в литературе не представлены рандомизирован-

ные клинические исследования, доказывающие эффективность данных вмешательств [24]. Применение хирургических методов лечения рассматривается при более тяжелых случаях БХ, заключающихся в высокой активности денервационного процесса, тяжелой атрофии передних рогов спинного мозга, наличии пирамидных знаков. Наиболее распространенной операцией является пластика твердой мозговой оболочки с ламинопластикой с/без фиксацией шейного отдела позвоночника путем артрореза [19, 23, 27]. Пациенту Л. с учетом клинической картины и отсутствия прогрессирования заболевания было рекомендовано избегать активности, связанной с чрезмерным сгибанием шейного отдела позвоночника, курсовой прием нейрометаболических препаратов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Болезнь Хираяма является непрогрессирующим неврологическим заболеванием, ассоциированным с поражением мотонейронов передних рогов нижних шейных сегментов спинного мозга при сгибании шейного отдела позвоночника. В течение 3–5 лет нарастает мышечная слабость в дистальных отделах одной или обеих верхних конечностей. «Золотым стандартом» диагностики данной патологии является МРТ шейного отдела позвоночника в положении сгибания. Приведенный в статье клинический случай представляет собой один из вариантов болезни Хираяма, протекающей с асимметричным поражением обеих верхних конечностей. К сожалению, на данный момент этиотропного и патогенетического консервативного лечения не разработано. Возможны хирургическая коррекция или симптоматическая консервативная терапия.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Conflicts of interest

Authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА

1. Foster E., Tsang B. K.-T., Kam A. et al. Hirayama disease // *Journ. of Clin. Neuroscience.* — 2015. — № 22. — P. 251–254.
2. Pradhan S. Bilaterally symmetric form of Hirayama disease // *Neurology.* — 2009. — № 72. — P. 2083–2089.
3. Hirayama K., Toyokura Y., Tsubaki T. Juvenile muscular atrophy of unilateral upper extremity: a new clinical entity [in Japanese] // *Psychiatr. Neurol. Jpn.* — 1959. — № 61. — P. 2190–2197.
4. Gourie-Devi M., Suresh T., Shankar S. Monomelic amyotrophy // *Arch. Neurol.* — 1984. — № 41. — P. 388–394.
5. Jin X., Jiang J.-Y., Lu F.-Z. et al. Electrophysiological differences between Hirayama disease, amyotrophic lateral sclerosis and cervical spondylotic amyotrophy // *BMC Musculoskeletal Disorders.* — 2014. — № 15. — P. 349.
6. Huang Y.-L., Chen C.-J. Hirayama Disease // *Neuroimag. Clin. N. Am.* — 2011. — № 21. — P. 939–950.
7. Vibha D., Behari M., Goyal B. et al. Clinical profile of Monomelic Amyotrophy (MMA) and role of persistent viral infection // *Journ. of Clin. Neuroscience.* — 2015. — № 359. — P. 4–7.
8. Sobue I., Saito N., Iida M. et al. Juvenile Type of Distal and Segmental Muscular Atrophy of Upper Extremities // *Ann. Neurol.* — 1978. — № 3. — P. 429–432.
9. Andreadou E., Christodoulou K., Manta P. et al. Familial Asymmetric Distal Upper Limb Amyotrophy (Hirayama Disease). Report of a Greek Family // *The Neurologist.* — 2009. — № 15 (3). — P. 156–160.
10. Hirayama K., Tomonaga M., Kitano K. et al. Focal cervical poliopathy causing juvenile muscular atrophy of distal upper extremity: a pathological study // *Journ. of Neurology. Neurosurgery and Psychiatry.* — 1987. — № 50. — P. 285–290.
11. Ito S., Kuwabara S., Fukutake T. et al. HyperIgEaemia in patients with juvenile muscular atrophy of the distal upper extremity (Hirayama disease) // *J. Neurol. Neurosurg Psychiatry.* — 2005. — № 76. — P. 132–134.
12. Chen T.-H., Hung C.-H., Hsieh T.-J. et al. Symmetric Atrophy of Bilateral Distal Upper Extremities and HyperIgEaemia in a Male Adolescent With Hirayama Disease // *Journ. of Child Neurology.* — 2010. — № 25 (3). — P. 371–374.
13. Osoegawa M., Ochi H., Mei F.-J. et al. Th2 shift in juvenile muscular atrophy of distal upper extremity: a combined allergological and flow cytometric analysis // *Journ. of Neurological Sciences.* — 2005. — № 228. — P. 87–92.
14. Zhou B., Chen L., Fan D. et al. Clinical features of Hirayama disease in mainland China // *Amyotrophic Lateral Sclerosis.* — 2010. — № 11. — P. 133–139.
15. Hirayama K. Juvenile muscular atrophy of distal upper extremity (Hirayama disease): Focal cervical ischemic poliomyelopathy // *Neuropathology.* — 2000. — № 20. — P. S91–S94.
16. Xu X., Han H., Gao H. et al. The increased range of cervical flexed motion detected by radiographs in Hirayama disease // *Eur. Journ. of Radiology.* — 2011. — № 78. — P. 82–86.
17. Lyu R.-K., Huang Y.-C., Wu Y.-R. et al. Electrophysiological features of Hirayama disease // *Muscle Nerve.* — 2011. — № 44. — P. 185–190.
18. Finsterer J. Hirayama disease in Austria // *Joint Bone Spine.* — 2013. — № 80. — P. 503–507.
19. Fujimoto Y., Oka S., Tanaka N. et al. Pathophysiology and treatment for cervical flexion myelopathy // *Eur. Spine J.* — 2002. — № 11. — P. 276–285.
20. Lai V., Wong Y. C., Poon W. L. et al. Forward shifting of posterior dural sac during flexion cervical magnetic resonance imaging in Hirayama disease: An initial study on normal subjects compared to patients with Hirayama disease // *Eur. Journ. of Radiology.* — 2011. — № 80. — P. 724–728.
21. Hou C., Han H., Yang X. et al. How does the neck flexion affect the cervical MRI features of Hirayama disease? // *Neurol. Sci.* — 2012. — № 33. — P. 1101–1105.
22. Dejobert M., Geffray A., Delpierre C. et al. Hirayama disease: Three cases // *Diagnostic and Interventional Imaging.* — 2013. — № 94. — P. 319–323.
23. Ciceri E., Chiapparini L., Erbetta A. et al. Angiographically proven cervical venous engorgement: a possible concurrent cause in the pathophysiology of Hirayama's myelopathy // *Neurol. Sci.* — 2010. — № 31. — P. 845–848.
24. Patel T., Antonio Chiocca E., Freimer M. et al. Lack of Epidural Pressure Change with Neck Flexion in a Patient with Hirayama Disease: Case Report // *Neurosurgery.* — 2009. — № 64 (6). — P. E1196–E1197.
25. Ammendola A., Gallo A., Iannaccone T. et al. Hirayama disease: three cases assessed by F wave, somatosensory and motor evoked potentials and magnetic resonance imaging not supporting flexion myelopathy // *Neurol. Sci.* — 2008. — № 29. — P. 303–311.
26. Zheng C., Zhu Y., Yang S. et al. A study of dynamic F-waves in juvenile spinal muscular atrophy of the distal upper extremity

(Hirayama disease) // Journ. of Neurological Sciences. — 2016. — № 367. — P. 298–304.

27. Verma R., Lalla R., Patil T. et al. Hirayama disease: a frequently undiagnosed condition with simple inexpensive treatment // BMJ Case Reports. — 2012. — doi: 10.1136/bcr-2012-007076.

28. Tashiro K., Kikuchi S., Itoyama Y. et al. Nationwide survey of juvenile muscular atrophy of distal upper extremity (Hirayama disease) in Japan // Amyotrophic Lateral Sclerosis. — 2006. — № 7. — P. 38–45.

29. Quinn C., Paganoni S., Cochrane T. Clinical Improvement of Monomelic Amyotrophy After Avoidance of Sustained Neck Flexion // Journ. of Clinical Neuromuscular Disease. — 2014. — № 15 (4). — P. 191–192.

REFERENVES

1. Foster E, Tsang BK-T, Kam A et al. Hirayama disease. Journal of Clinical Neuroscience. 2015; 22: 251-254.

2. Pradhan S. Bilaterally symmetric form of Hirayama disease. Neurology. 2009; 72: 2083-2089.

3. Hirayama K, Toyokura Y, Tsubaki T. Juvenile muscular atrophy of unilateral upper extremity: a new clinical entity [in Japanese]. Psychiatr Neurol Jpn. 1959; 61: 2190-2197.

4. Gourie-Devi M, Suresh T, Shankar S. Monomelic amyotrophy. Arch Neurol. 1984; 41: 388-394.

5. Jin X, Jiang J-Y, Lu F-Z et al. Electrophysiological differences between Hirayama disease, amyotrophic lateral sclerosis and cervical spondylotic amyotrophy. BMC Musculoskeletal Disorders. 2014; 15: 349.

6. Huang Y-L, Chen C-J. Hirayama Disease. Neuroimag Clin N Am. 2011; 21: 939-950.

7. Vibha D, Behari M, Goyal B et al. Clinical profile of Monomelic Amyotrophy (MMA) and role of persistent viral infection. Journal of Clinical Neuroscience. 2015; 359: 4-7.

8. Sobue I, Saito N, Iida M. et al. Juvenile Type of Distal and Segmental Muscular Atrophy of Upper Extremities. Ann Neurol. 1978; 3: 429-432.

9. Andreadou E, Christodoulou K, Manta P et al. Familial Asymmetric Distal Upper Limb Amyotrophy (Hirayama Disease). Report of a Greek Family. The Neurologist. 2009; 15 (3): 156-160.

10. Hirayama K, Tomonaga M, Kitano K et al. Focal cervical poliopathy causing juvenile muscular atrophy of distal upper extremity: a pathological study. Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry. 1987; 50: 285-290.

11. Ito S, Kuwabara S, Fukutake T et al. HyperIgEaemia in patients with juvenile muscular atrophy of the distal upper extremity (Hirayama disease). J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2005; 76: 132-134.

12. Chen T-H, Hung C-H, Hsieh T-J et al. Symmetric Atrophy of Bilateral Distal Upper Extremities and HyperIgEaemia in a Male Adolescent With Hirayama Disease. Journal of Child Neurology. 2010; 25 (3): 371-374.

13. Osoegawa M, Ochi H, Mei F-J et al. Th2 shift in juvenile muscular atrophy of distal upper extremity: a combined allergological and flow cytometric analysis. Journal of Neurological Sciences. 2005; 228: 87-92.

14. Zhou B, Chen L, Fan D. et al. Clinical features of Hirayama disease in mainland China. Amyotrophic Lateral Sclerosis. 2010; 11: 133-139.

15. Hirayama K. Juvenile muscular atrophy of distal upper extremity (Hirayama disease): Focal cervical ischemic poliomyelopathy. Neuropathology. 2000; 20: S91-S94.

16. Xu X, Han H, Gao H. et al. The increased range of cervical flexed motion detected by radiographs in Hirayama disease. European Journal of Radiology. 2011; 78: 82-86.

17. Lyu R-K, Huang Y-C, Wu Y-R. et al. Electrophysiological features of Hirayama disease. Muscle Nerve. 2011; 44: 185-190.

18. Finsterer J. Hirayama disease in Austria. Joint Bone Spine. 2013; 80: 503-507.

19. Fujimoto Y, Oka S, Tanaka N. et al. Pathophysiology and treatment for cervical flexion myelopathy. Eur Spine J. 2002; 11: 276-285.

20. Lai V, Wong YC, Poon WL et al. Forward shifting of posterior dural sac during flexion cervical magnetic resonance imaging in Hirayama disease: An initial study on normal subjects compared to patients with Hirayama disease. European Journal of Radiology. 2011; 80: 724-728.

21. Hou C, Han H, Yang X et al. How does the neck flexion affect the cervical MRI features of Hirayama disease? Neurol Sci. 2012; 33: 1101-1105.

22. Dejobert M, Geffray A, Delpierre C et al. Hirayama disease: Three cases. Diagnostic and Interventional Imaging. 2013; 94: 319-323.

23. Ciceri E, Chiapparini L, Erbetta A et al. Angiographically proven cervical venous engorgement: a possible concurrent cause in the pathophysiology of Hirayama's myelopathy. Neurol Sci. 2010; 31: 845-848.

24. Patel T, Antonio Chiocca E, Freimer M et al. Lack of Epidural Pressure Change with Neck Flexion in a Patient with Hirayama Disease: Case Report. Neurosurgery. 2009; 64 (6): E1196-E1197.

25. Ammendola A, Gallo A, Iannaccone T et al. Hirayama disease: three cases assessed by F wave, somatosensory and motor evoked potentials and magnetic resonance imaging not supporting flexion myelopathy. Neurol Sci. 2008; 29: 303-311.

26. Zheng C, Zhu Y, Yang S et al. A study of dynamic F-waves in juvenile spinal muscular atrophy of the distal upper extremity (Hirayama disease). Journal of Neurological Sciences. 2016; 367: 298-304.

27. Verma R, Lalla R, Patil T et al. Hirayama disease: a frequently undiagnosed condition with simple inexpensive treatment. BMJ Case Reports. 2012. doi:10.1136/bcr-2012-007076.

28. Tashiro K, Kikuchi S, Itoyama Y et al. Nationwide survey of juvenile muscular atrophy of distal upper extremity (Hirayama disease) in Japan. Amyotrophic Lateral Sclerosis. 2006; 7: 38-45.

29. Quinn C, Paganoni S, Cochrane T. Clinical Improvement of Monomelic Amyotrophy After Avoidance of Sustained Neck Flexion. Journal of Clinical Neuromuscular Disease. 2014; 15 (4): 191-192.

Дата поступления статьи 18.01.2017

Дата публикации статьи 27.03.2017

ПАМЯТКА ДЛЯ АВТОРОВ

«Ученые записки Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова» — официальный научный журнал СПбГМУ, публикующий статьи по проблемам медицинской науки, практики и преподавания.

Решением Высшей аттестационной комиссии (ВАК) Министерства образования и науки РФ журнал «Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова» включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, выпускаемых в Российской Федерации, в которых рекомендована публикация основных результатов диссертационных исследований на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

В журнале имеются следующие разделы:

- передовые статьи;
- оригинальные статьи;
- обзоры и лекции;
- дискуссии;
- в помощь клиническому врачу;
- краткие сообщения;
- история и современность;
- исторические даты;
- информация о планах проведения конференций, симпозиумов, съездов;

РЕЦЕНЗИРОВАНИЕ

• Редакция обеспечивает экспертную оценку (двойное слепое рецензирование, которое предполагает, что ни рецензент, ни автор не знают друг друга) материалов, соответствующих ее тематике, с целью их экспертной оценки.

• Все рецензенты являются признанными специалистами по тематике рецензируемых материалов и имеют в течение последних 3 лет публикации по тематике рецензируемой статьи.

• Один из рецензентов является членом редколлегии журнала. После получения двух положительных рецензий статья рассматривается на заседании редколлегии, с обязательным участием члена редколлегии, рецензировавшего статью. По итогам обсуждения выносится решение о публикации статьи, отклонении, или ее доработке под руководством назначенного члена редакционной коллегии. В случае расхождения оценки статьи внешним рецензентом и членом редколлегии может быть назначено дополнительное рецензирование.

• На основании письменных рецензий и заключения Редколлегии рукопись принимается к печати, высылается автору (соавторам) на доработку или отклоняется.

• В случае отказа в публикации статьи редакция направляет автору мотивированный отказ.

• Редакция обязуется направлять копии рецензий в Министерство образования и науки Российской Федерации при поступлении в редакцию издания соответствующего запроса.

• Рецензии хранятся в издательстве и в редакции издания в течение 5 лет.

• Статьи публикуются в журнале бесплатно.

ИНДЕКСИРОВАНИЕ

Публикации в журнале «Ученые записки Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова» входят в системы расчетов индексов цитирования авторов и журналов. «Индекс цитирования» — числовой показатель, характеризующий значимость данной статьи и вычисляющийся на основе последующих публикаций, ссылающихся на данную работу.

Журнал индексируется в системах:

• Российский индекс научного цитирования — библиографический и реферативный указатель, реализованный в виде базы данных, аккумулирующий информацию о публикациях российских ученых в российских и зарубежных научных изданиях. Проект РИНЦ разрабатывается с 2005 г. компанией «Научная электронная библиотека» (elibrary.ru). На платформе elibrary к 2012 г. размещено более 2400 отечественных журналов;

• Академия Google (Google Scholar) — свободно доступная поисковая система, которая индексирует полный текст научных публикаций всех форматов и дисциплин. Индекс Академии Google включает в себя большинство рецензируемых online журналов Европы и Америки крупнейших научных издательств.

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

При направлении статьи в редакцию рекомендуется руководствоваться следующими правилами, составленными с учетом «Единых требований к рукописям, предоставляемым в биомедицинские журналы» (Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals), разработанных Международным комитетом редакторов медицинских журналов (International Committee of Medical Journal Editors).

1. Рукопись. Направляется в редакцию в электронном варианте через online-форму. Загружаемый в систему файл со статьей должен быть представлен в формате Microsoft Word (иметь расширение *.doc, *.docx, *.rtf. Наилучший формат *.rtf, так как в нем исключается конфликт между различными версиями программы MS Word).

2. Объем полного текста рукописи должен составлять примерно 0,5 авторского листа (20 000 знаков).

3. Формат текста рукописи. Текст должен быть напечатан шрифтом Times New Roman, иметь размер 12 pt и межстрочный интервал 1,0 pt. Отступы с каждой стороны страницы — 2 см. Выделения в тексте можно проводить ТОЛЬКО курсивом или полужирным начертанием букв, но НЕ подчеркиванием. Из текста необходимо удалить все повторяющиеся пробелы и лишние разрывы строк (в автоматическом режиме через сервис Microsoft Word «найти и заменить»).

4. Файл с текстом статьи, загружаемый в форму для подачи рукописей, должен содержать всю информацию для публикации (в том числе рисунки и таблицы). Структура рукописи должна соответствовать шаблону:

• Авторы статьи. При написании авторов статьи фамилию следует указывать до инициалов имени и отчества (Иванов П. С., Петров С. И., Сидоров И. П.).

• Название учреждения. Необходимо привести официальное ПОЛНОЕ название учреждения (без сокращений). Если в написании рукописи принимали участие авторы из разных учреждений, необходимо соотнести названия учреждений и ФИО авторов путем добавления цифровых индексов в верхнем регистре перед названиями учреждений и фамилиями соответствующих авторов.

• Русскоязычная аннотация должна быть (если работа оригинальная) структурированной: актуальность, цель, материалы и методы, результаты, выводы. Резюме должно полностью соответствовать содержанию работы. Объем текста резюме должен быть в пределах 200–300 слов. В аннотации не должно быть общих слов. Рекомендуем обратиться к руководствам по написанию аннотаций, например: <http://authorservices.taylorandfrancis.com/abstracts-and-titles/> (анг.) или: <http://www.scieditor.ru/jour/article/view/19> (рус.)

• Название статьи.

• Ключевые слова. Необходимо указать ключевые слова — от 3 до 10, способствующие индексированию статьи в поисковых системах. Ключевые слова должны попарно соответствовать на русском и английском.

В основу настоящих требований положен House Style Guide МАИК, полностью ознакомиться можно по ссылке: <http://www.maik.ru/ru/translation/hsg/>;

- Abstract. Англоязычная версия резюме статьи должна по смыслу и структуре полностью соответствовать русскоязычной и быть грамотной с точки зрения английского языка;

- Article title. Англоязычное название должно быть грамотно с точки зрения английского языка, при этом по смыслу полностью соответствовать русскоязычному названию;

Название статьи на английском языке рекомендуем давать с прописных букв (кроме предлогов и союзов): Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Chronic Heart Failure in Elderly People: Literature Review;

- Author names. ФИО необходимо писать в соответствие с заграничным паспортом или так же, как в ранее опубликованных в зарубежных журналах статьях, корректный формат: Ivan I. Ivanov. Авторам, публикующимся впервые и не имеющим заграничного паспорта, следует воспользоваться стандартом транслитерации BGN/PCGN;

- Affiliation. Необходимо указывать ОФИЦИАЛЬНОЕ АНГЛОЯЗЫЧНОЕ НАЗВАНИЕ УЧРЕЖДЕНИЯ. Наиболее полный список названий российских учреждений и их официальной англоязычной версии можно найти на сайте РУНЭБ eLibrary.ru;

- Key words. Для выбора ключевых слов на английском следует использовать тезаурус Национальной медицинской библиотеки США – Medical Subject Headings (MeSH);

- Полный текст (на русском и/или английском языках) должен быть структурированным по разделам. Структура полного текста рукописи, посвященной описанию результатов оригинальных исследований, должна соответствовать формату IMRAD (Introduction, Methods, Results and Discussion – Введение, Методы, Результаты и Обсуждение) с выделением соответствующих разделов;

- Благодарности на русском языке (в этом разделе должны быть указаны люди, которые помогли в работе над статьей, но не являются авторами, а также информация о финансировании как научной работы, так и процесса публикации статьи (фонд, коммерческая или государственная организация, частное лицо и др.). Указывать размер финансирования не требуется);

- Благодарности на английском языке (Acknowledgements);

- Информация о конфликте интересов (перевод этой информации также должен быть сделан). Авторы должны раскрыть потенциальные и явные конфликты интересов, связанные с рукописью. Конфликтом интересов может считаться любая ситуация (финансовые отношения, служба или работа в учреждениях, имеющих финансовый или политический интерес к публикуемым материалам, должностные обязанности и др.), способная повлиять на автора рукописи и привести к сокрытию, искажению данных или изменить их трактовку. Наличие конфликта интересов у одного или нескольких авторов не является поводом для отказа в публикации статьи. Выявленное редакцией сокрытие потенциальных и явных конфликтов интересов со стороны авторов может стать причиной отказа в рассмотрении и публикации рукописи;

- Список литературы (и перевод).

Оформление списка литературы осуществляется в соответствии с требованиями «Ванкуверского стиля» с указанием в конце источника индекса DOI (digital object identifier, уникальный цифровой идентификатор статьи в системе CrossRef). Поиск DOI на сайте <http://search.crossref.org>. Для получения DOI нужно ввести в поисковую строку название статьи на английском языке. Нумерация в списке литературы осуществляется по мере цитирования, а не в алфавитном порядке. В тексте статьи библиографические

ссылки даются цифрами в квадратных скобках: [1, 2, 3, 4, 5].

Внимание, НЕ ЦИТИРУЮТСЯ:

- тезисы, учебники, учебные пособия. Материалы конференций могут быть включены в список литературы только в том случае, если они доступны, обнаруживаются периодическими системами;

- статистические сборники (указываются в постраничных сносках);

- диссертации без депонирования не указываются вообще!

Источниками в списке литературы могут быть печатные (опубликованные, изданные полиграфическим способом) и электронные издания (книги, имеющие ISBN, или статьи из периодических журналов, имеющие ISSN).

Примеры оформления:

Дулаев А. Л., Цег А. Н., Усубалиев Л. Н., Ильющенко К. Г., Муштин Н. Е. Результаты первичного эндопротезирования тазобедренного сустава при переломах вертельной области бедренной кости у пациентов пожилого возраста. Ученые записки Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова. 2016;23(1):54 – 58.

Aleksandr K. Dulaev, Aleksandr N. Tsed, Kutmunaly T. Usubaliev K.N., Konstantin G. Iljushchenko, Nikita E. Mushtin Results of primary hip endoprosthesis replacement at fractures of trochanteric region of the femur in elderly patients. Uchenye zapiski Sankt-Peterburgskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta imemeni akademika I P Pavlova. 2016;23(1):54 – 58. (In Russ.)

- References (список литературы на английском языке).

Внимание! Все имена авторов русскоязычных источников пишем на транслите в системе «BSI», а имена авторов иностранных источников – на английском. Название русскоязычных журналов на английском должно быть взято у издателя (как правило, на сайте журнала есть английская версия). Названия иностранных журналов и книги следует ставить в оригинале. Указывать всех авторов. Менять очередность авторов в изданных источниках не допускается. В начале пишется фамилия автора, затем – инициалы.

При транслитерации рекомендуется использовать стандарт BGN/PCGN (United States Board on Geographic Names/Permanent Committee on Geographical Names for British Official Use), рекомендованный международным издательством Oxford University Press как «British Standard». Для транслитерации текста в соответствии со стандартом BGN можно воспользоваться ссылкой <http://ru.translit.ru/?account=bgn>.

Автор несет полную ответственность за точность и достоверность данных, приведенных в рукописи статьи, присылаемой в редакцию журнала;

- Таблицы должны быть выполнены в программе MS Word. Их следует помещать в текст статьи, они должны иметь нумерованный заголовок и четко обозначенные графы, удобные и понятные для чтения. Данные таблицы должны соответствовать цифрам в тексте, однако не должны дублировать представленную в нем информацию. Ссылки на таблицы в тексте обязательны. Названия таблиц желательно переводить на английский;

- Рисунки (графики, диаграммы, схемы, чертежи и другие иллюстрации, рисованные средствами MS Office) должны быть контрастными и четкими. Объем графического материала минимальный (за исключением работ, где это оправдано характером исследования). Каждый рисунок должен быть помещен в текст и сопровождаться нумерованной подрисуночной подписью. Кроме того, для каждого рисунка должен быть предоставлен отдельный файл того программного обеспечения, в котором рисунок был выполнен (*.png, *.xls, *.cdg и т. п.). Ссылки на рисунки в тексте обязательны. Подрисуночные подписи необходимо переводить на английский;

• Фотографии, отпечатки экранов мониторов (скриншоты) и другие нерисованные иллюстрации необходимо загружать отдельно в специальном разделе формы для подачи статьи в виде файлов формата *.jpg, *.tif, *.bmp, *.gif (*.doc и *.docx – в случае, если на изображение нанесены дополнительные пометки). Разрешение изображения должно быть >300 dpi. Файлам изображений необходимо присвоить название, соответствующее номеру рисунка в тексте. В описании файла следует отдельно привести подрисовочную подпись, которая должна соответствовать названию фотографии, помещаемой в текст (пример: Рис. 1. Сеченов Иван Михайлович).

5. Соответствие нормам этики. Для публикации результатов оригинальной работы необходимо указать, подписывали ли участники исследования информированное согласие. В случае проведения исследований с участием животных – соответствовал ли протокол исследования этическим принципам и нормам проведения биомедицинских исследований с участием животных. В обоих случаях необходимо указать, был ли протокол исследования одобрен этическим комитетом (с приведением названия соответствующей организации, ее расположения, номера протокола и даты заседания комитета).

6. Сопроводительные документы. При подаче рукописи в редакцию журнала необходимо дополнительно загрузить файлы, содержащие сканированные изображения заполненных и заверенных сопроводительных документов (в формате *.pdf). К сопроводительным документам относится сопроводительное письмо с места работы автора с печатью и подписью руководителя организации, а также подписями всех соавторов (для каждой указанной в рукописи организации необходимо предоставить отдельное сопроводительное письмо). Сопроводительное письмо должно содержать сведения, что данный материал не был опубликован в других изданиях и не принят к печати другим издателем/издающей организацией, конфликт интересов отсутствует. В статье отсутствуют сведения, не подлежащие опубликованию.

7. Письмо-сопровождение, подписанное каждым автором: «Настоящим подтверждаю передачу прав на публикацию статьи ФИО авторов "название статьи" в неограниченном количестве экземпляров в журнале "Ученые записки Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова", включая электронную версию журнала».

МАТЕРИАЛЫ В ЭЛЕКТРОННОМ ВИДЕ СЛЕДУЕТ ЗАГРУЖАТЬ НА САЙТ ЖУРНАЛА

Информация по заполнению электронной формы для отправки статьи в журнал подробно описана на сайте <http://www.sci-notes.ru/jour>.

197022, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, 6/8,
Первый Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет им. акад. И. П. Павлова,
Редакция журнала «Ученые записки СПбГМУ».

телефон: 338-70-07
факс: 8 (812) 338-70-07
e-mail: nauka@spb-gmu.ru
<http://www.sci-notes.ru>

Главный редактор – академик РАН, профессор С. Ф. Багненко
Зам. главного редактора – профессор Э. Э. Звартау
Зам. главного редактора – чл.-корр. РАН, профессор Ю. С. Полушин

ВНИМАНИЮ ЧИТАТЕЛЕЙ!

Сообщаем Вам, что на журнал «Ученые записки» проводится подписка по каталогу «Пресса России». Подписной индекс для организаций и частных лиц – 29248.

Информацию о подписке на журнал «Ученые записки» Вы также можете получить в издательстве СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова.

Адрес: 193089, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, 6/8
Телефон: (812) 338-66-77
Факс: (812) 338-66-77

REGULATIONS FOR AUTHORS

The «The Scientific Notes of the I. P. Pavlov St. Petersburg State Medical University» («The Scientific Notes of IPP-SPSMU») is the official journal of the IPP-SPSMU. It publishes reports on the problems of medical science, practical work and teaching.

In accordance with the resolution of the Higher Attestation Commission (HAC) of the Ministry of Education and Science the journal «Notes of the I. P. Pavlov St. Petersburg State Medical University» is included in the list of the leading reviewed scientific journals issued in the Russian Federation and is recommended for publication of the main results of dissertation researches.

The journal offers the following sections:

- editorials;
- original papers;
- reviews and lectures;
- discussions;
- practical guidelines
- brief information;
- history and present day events;
- historical calendar;
- information on the schedule of conferences, symposia, and congresses.

PEER REVIEW PROCESS

- Editorial staff provides expert analysis (double blind review, implying that neither author nor reviewer know each other) of the materials, going with its subject for the purpose of its expert analysis.

- All the readers are acknowledged specialists in the subject of reviewed materials and have had publications on the subject of reviewed article during the last 3 years.

- One of the readers is a member of editorial board of the journal. Having received two appreciations, the article was considered at the meeting of editorial board with obligatory participation of the member of editorial board who reviewed the article. Following the results of the discussion a decision is made about the publication of the article, its rejection or its adaptation under the guidance of appointed member of editorial board. In case of discrepancy of evaluation of the article by the external reviewer and the member of the editorial board, additional peer review can be set up.

- Pursuant to written reviews and conclusion of the Editorial board the manuscript is accepted for printing, sent to the author (coauthors) for adaptation or rejected.

- In case of refusal in publication of the article the editorial staff sends a reasoned refusal to the author.

- The Editorial staff will send copies of the reviews to the Ministry of Education and Science of the Russian Federation in case of corresponding inquiry sent to the editorial staff of the journal.

- Reviews are kept in the publishing house for 5 years.
- Articles are published in the journal free of charge.

INDEXATION

Articles in «The Scientific Notes of the I. P. Pavlov St. Petersburg State Medical University» are included into systems of settlements of citation indexes of authors and journals. «Citation index» is an index number, characterizing significance of this article, which can be calculated based on following publications, referring to this paper.

The journal is indexed in several systems:

Russian Scientific Citation Index (RSCI) — a database, accumulating information on papers by Russian scientists, published in native and foreign titles. The RSCI project is under development since 2005 by «Electronic Scientific Library» foundation

(elibrary.ru). Over 2400 of national journals had been published on platform elibrary by 2012.

Google Academy (Google Scholar) is a freely accessible web search engine that indexes the full text of scholarly literature across an array of publishing formats and disciplines. The Google Scholar index includes most peer-reviewed online journals of Europe and America's largest scholarly publishers, plus scholarly books and other non-peer reviewed journals.

AUTHOR GUIDELINES

Preparing the manuscript, authors are kindly requested to adhere to the following regulations based on the «Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals», developed by the International Committee of Medical Journal Editors:

1. Manuscript requirements. We accept submissions strictly online, via the form available at our website.

Please upload your manuscript as a Microsoft Office Word document (*.doc, *.docx and *.rtf formats).

2. Length of the manuscript should not exceed 0,5 of authors sheet (20 000 characters).

3. Text formatting. Lettering in Times New Roman is preferable in all cases (font size 12 pt with 1.0 line spacing and 2 cm margins). Kindly refrain from using underlining in your document (italic and bold formatting is acceptable). You should delete all recurrent gaps and odd line breaks (in automatic mode by means of service Microsoft Word «find and replace».

4. File structure. The journal editorial board prefers to receive a manuscript as a single complete file with all figures, tables and any additional supplemental materials. Please organize your text according to the following template:

- Writing an abstract;
- Article title. Best article titles bear short, clear and distinctive messages;

- Authors and their affiliated institutions, linked by superscript numbers, should be listed beneath the title on the opening page of the manuscript. Please provide us with: names, affiliations and scientific degrees for all authors; contact information (an e-mail address) for all authors (an e-mail address for corresponding author will be published in open access to facilitate contact with your team);

- Abstract of an original study should start with some brief background information and statement of the study's AIMS, followed by MATERIALS & METHODS and finishing with the RESULTS. The closing sentence should outline the main CONCLUSIONS of the study in the most comprehensible terms. Please note that your abstract should be within 200 – 300 words;

- Choice of keywords. MeSH (Medical Subject Headings) thesaurus is a preferred source for choosing keywords. Please make sure to add 3 to 10 concise and accurate keywords, preferably chosen from the MeSH (Medical Subject Headings) thesaurus.

The body of the text should start with a brief introduction, describing the paper's significance. In the case of an original study, the body of the paper should follow a common structured approach to the description of the studies aim, its materials, methods and results, as well as Discussion and Conclusions sections.

Acknowledgements section may be presented in Russian, English or both languages. It should comprise the following:

Clarification regarding any potential or actual conflicts of interest of the authors. Any affiliations, financial relations, financial or political interests in the manuscript as a whole or in part, including employment and other liabilities that may result in withholding or deliberate corruption of data or adversely influenced interpretation, are considered a conflict of interest and must be explicitly stated as such. Please note that conflicts of interest do not impede a publication, though failure to disclose one does.

A brief list of funding sources for the results reported in the paper, as well as the publication process itself (e.g. a commercial organization, a foundation or government grant, etc.).

An optional note describing the roles or responsibilities of the authors. You may also place here an acknowledgment for any individuals or organizations that assisted in your work.

– List of references should be organized according to the guidelines by U.S. National Information Standards Organization NISO Z39.29-2005 [R2010] in Vancouver style. For detailed instructions on bibliographic formatting, see «References list guidelines». The following are the principle points you should be aware of while preparing your manuscript for submission:

References should be numbered in the order in which they are cited.

Important! The following materials are NOT QUOTED:

– theses, textbooks, teaching guides. Materials of conferences can be included into the references only if they are available and can be found by search systems;

– statistic digests (indicated in page-by-page footnotes);

– Dissertations without depositing are not indicated at all!

The sources in the references can be printed (published, edited by polygraphic means) and Internet versions (books, having ISBN, or articles from periodicals, having ISSN).

Number of references is limited to 60 for literature reviews, and to 20 for original studies and lectures.

Within the body of the text references should be provided in Arabic numerals enclosed in square brackets.

A complete list of all authors should be presented in every bibliographical entry. Please put an «et al.» notation after the third name if cited paper has more than 4 authors. Do not shorten titles of your citations. Shortened journal titles should correspond to the MedLine catalogue. If the journal is not indexed by MedLine, please provide its full title.

• Enumerate your tables, give those a heading and clearly marked columns that would be easy to read and comprehend. Please make sure that table data is in line with the numbers in the body of the text (but does not simply duplicate them).

• Reduce graphical material to minimum (unless the nature of your study dictates otherwise). Photographs should be rich in contrast, illustrative artwork – clear and of high resolution (dpi). Pictures, screenshots and other not drawn illustrations should

be submitted as separate files via our web form in *.jpg, *.bmp or *.gif formats. The absolute minimum for acceptable resolution is 300 dpi, though higher is preferable. Do keep in mind that image files should be tagged with numbers corresponding to the enumeration within the manuscript. In addition, file description should provide the caption of your image as it would appear in the paper (exp.: Fig. 1. Elliott Proctor Joslin, M.D. (1869 – 1962)).

Graphs should be labeled on the ordinate and abscissa with the parameter or variable being measured, the units of measure, and the scale.

Units should be metric and follow SI convention.

Kindly take care to provide references to all of your supplementary materials (tables, graphs, etc.) within the body of the text.

5. Ethics statement. In accordance with COPE (Committee on Publication Ethics) guidance authors must provide an ethics statement if the study made use of human or vertebrate animal subjects and/or tissue. Approval from the relevant body is required for studies involving: humans (live or tissue), including studies that are observational, survey-based, or include any personal data; animals (live or tissue), including observational studies; non-commercial cell lines.

6. Supporting documents. The journal editorial board requires authors to submit a scanned copy of a cover letter from their institution in *.pdf format. We expect a cover letter to summarize concisely why your paper is a valuable addition to the scientific literature and briefly relate your study to previously published work. Cover letter should be authenticated by seal and be signed by the head of your institution and by all of your co-authors. We require a separate letter for each of the affiliations declared in the manuscript.

7. Covering letter, signed by each author: «Hereby I confirm cession of rights for publication of the article Full name of the authors "name of the article" in unrestricted number of copies in the journal "The Scientific Notes of the I. P. Pavlov St. Petersburg State Medical University", including Internet version of the journal».

Using the WEB-form to submit a manuscript. Indexing in Russian and international databases requires certain metadata to be provided for your paper.

SOFT COPIES OF MATERIALS SHOULD BE UPLOADED TO THE WEBSITE OF THE JOURNAL

Information of filling in of electronic form for sending article to the journal can be found on the website <http://www.sci-notes.ru/jour>.

197022, St. Petersburg, 6-8 Lev Tolstoy str.,
Academician I. P. Pavlov First St. Petersburg
State Medical University
Editorial Office of the journal «The Scientific Notes of IPP-SPSMU»

Tel.: 7 (812) 338-70-07
Fax: 7 (812) 338-70-07
e-mail: nauka@spb-gmu.ru
<http://www.sci-notes.ru>

Editor-in-chief – *S. F. Bagnenko*, MD, PhD, DMSc, academician of RAMS, professor
Deputy Editors – *E. E. Zvartau*, MD, PhD, DMSc, professor
Deputy Editors – *Yu. S. Polushin*, MD, PhD, DMSc, professor, corresponding member of RAS