

ПЕРВЫЙ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
имени академика И. П. ПАВЛОВА

УЧЕНЫЕ ЗАПИСКИ

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

Главный редактор
С. Ф. БАГНЕНКО

Том XXV · № 3 · 2018

САНКТ-ПЕТЕРБУРГ
2018

РЕДКОЛЛЕГИЯ

Главный редактор – *Багненко Сергей Фёдорович*, 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 – *Хрусталёв 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. Горбачёвой, 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

Витрищак 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, заслуженный деятель науки 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, Первый проректор ФГБУ ВОиН «Санкт-Петербургский национальный исследовательский Академический университет РАН» Минобрнауки России (Академический университет), Санкт-Петербург, Россия

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», Санкт-Петербург, Россия

Захаренко Александр Анатольевич – доктор медицинских наук, заместитель главного врача по онкологии, руководитель отдела абдоминальной онкологии НИИ хирургии и неотложной медицины, профессор кафедры онкологии, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

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, 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

Корольков Андрей Юрьевич – доктор медицинских наук, доцент, руководитель отдела неотложной хирургии НИИ хирургии и неотложной медицины, 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 СПбГБУЗ «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, Санкт-Петербург, Россия

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, заслуженный деятель науки РФ, член-корреспондент 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» ФГБУ «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 донор-

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

ства научно-исследовательского института хирургии и неотложной медицины, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Рыбакова Маргарита Григорьевна – 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 им. академика 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 Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, генеральный директор Северо-Западного федерального медицинского исследовательского центра им. В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия

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)
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)
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.
A. A. Zakharenko – 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.
A. Yu. Korolkov – Dr. Sci. (Med.)
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. Shliakheto – 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)
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)
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

Обзоры и лекции

В. Д. Пивень, В. С. Краснов, А. С. Новикова, Ф. М. Пивень, Я. Б. Кушнир, Н. А. Тотолян ЗАБОЛЕВАНИЕ СПЕКТРА ОПТИКОНЕЙРОМИЕЛИТА: ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ, ОПЫТ КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ	7
Р. А. Гапешин, Е. Р. Баранцевич, А. А. Яковлев ПАТОГЕНЕЗ, ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ И ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ХРОНИЧЕСКОЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩЕЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИИ	14

Организация здравоохранения

М. Б. Хрусталев, Н. Ю. Турбина, А. А. Максимова МЕДИЦИНСКИЕ ВУЗЫ РОССИИ В МЕЖДУНАРОДНЫХ РЕЙТИНГАХ: СРАВНЕНИЕ НАУКОМЕТРИЧЕСКИХ КРИТЕРИЕВ	25
Ю. Р. Юнусова, С. Г. Шаповалов, Е. П. Сухопарова, Е. И. Беседина ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ОЖОГОВОЙ ТРАВМЫ В МЕГАПОЛИСЕ	35
И. М. Барсукова, М. В. Гавщук, А. П. Кривов ОСТРЫЙ АППЕНДИЦИТ: ИСТОРИЯ И СОВРЕМЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ	43
И. Г. Самойлова МЕДИЦИНСКАЯ И СОЦИАЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ НЕЙРОИНФЕКЦИИ	50

Оригинальные работы

Е. А. Кожухова, И. В. Горбова, Н. В. Андреева, В. Д. Иващенко КЛИНИЧЕСКАЯ ИНФОРМАТИВНОСТЬ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ТЕСТА НА РОТАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ У ВЗРОСЛЫХ БОЛЬНЫХ ОСТРОЙ ДИАРЕЕЙ	54
О. Ю. Щелкова, Е. Б. Усманова, И. А. Горбунов, Е. А. Сушенцов ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ АДАПТАЦИЯ К БОЛЕЗНИ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ОПУХОЛЕВЫМ ПОРАЖЕНИЕМ КОСТЕЙ	62
О. П. Ротарь, А. В. Орлов, М. А. Бояринова, В. Н. Солнцев, А. А. Таничева, Ю. В. Свиричев, А. О. Конради, Е. В. Шляхто ОЦЕНКА ПРИВЕРЖЕННОСТИ К ЗДОРОВОМУ ОБРАЗУ ЖИЗНИ СРЕДИ САМОСТОЯТЕЛЬНО ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ И ОБУЧАЮЩИХСЯ (СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ, ИНТЕРНОВ И КЛИНИЧЕСКИХ ОРДИНАТОРОВ)	73
Е. Р. Исаева, А. Д. Бузунова, С. А. Бузунова ПРОБЛЕМЫ НЕТРУДОСПОСОБНОСТИ И ПРИВЕРЖЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЮ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ	80

В помощь практическому врачу

Л. Г. Заславский, Е. А. Скорнякова, О. Л. Заславская, С. Г. Феофанова, Е. А. Ломтева, В. В. Оточкин, М. В. Борисов СИНДРОМ «ЗАПЕРТОГО ЧЕЛОВЕКА» ВСЛЕДСТВИЕ МНОЖЕСТВЕННЫХ ИНФАРКТОВ СТВОЛА ГОЛОВНОГО МОЗГА И ОЧАГОВ ДЕМИЕЛИНИЗАЦИИ ПОСЛЕ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ АДЕНОМЫ ГИПОФИЗА С АКРОМЕГАЛИЕЙ	89
В. А. Воинов, Р. А. Гапешин, Е. С. Тарабанова, А. А. Яковлев, К. С. Карчевский, О. В. Исаулов ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПЛАЗМАФЕРЕЗА ПРИ ОСТРОЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩЕЙ ПОЛИРАДИКУЛОНЕВРОПАТИИ ГИЙЕНА – БАРРЕ У ПАЦИЕНТКИ С ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-го ТИПА	96

CONTENTS

Reviews and lectures

V. D. Piven, V. S. Krasnov, A. S. Novikova, F. M. Piven, Ya. B. Kushnir, N. A. Totolian NEUROMYELITIS OPTICA SPECTRUM DISORDERS: DIAGNOSIS AND TREATMENT, THE EXPERIENCE OF CLINICAL OBSERVATIONS	7
R. A. Gapeshin, E. R. Barantsevich, A. A. Yakovlev PATHOGENESIS, CLINICAL AND LABORATORY FEATURES OF CHRONIC INFLAMMATORY DEMYELINATING POLYNEUROPATHY.....	14

Health care organization

M. B. Khrustalev, N. Yu. Turbina, A. A. Maksimova RUSSIAN MEDICAL UNIVERSITIES IN INTERNATIONAL RANKINGS: COMPARISON OF SCIENTOMETRIC CRITERIA	25
Yu. R. Yunusova, S. G. Shapovalov, E. P. Sukhoparova, E. I. Besedina EPIDEMIOLOGY OF BURN TRAUMA IN METROPOLIS	35
I. M. Barsukova, M. V. Gavshchuk, A. P. Krivov ACUTE APPENDICITIS: HISTORY AND CURRENT STATE OF THE MEDICAL CARE	43
I. G. Samoylova MEDICAL AND SOCIAL EFFICIENCY OF REHABILITATION OF CHILDREN AFTER NEUROINFECTIONS	50

Original papers

E. A. Kozhukhova, I. V. Gorbova, N. V. Andreeva, V. D. Ivashchenko CLINICAL INFORMATIVE VALUE IN THE DIAGNOSTIC TESTING FOR DETECTION OF ROTAVIRUS INFECTION IN ADULT PATIENTS WITH ACUTE DIARRHEA	54
O. Yu. Shchelkova, E. B. Usmanova, I. A. Gorbunov, E. A. Sushentsov PSYCHOLOGICAL ADJUSTMENT AND QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH BONE TUMOR	62
O. P. Rotar, A. V. Orlov, M. A. Boyarinova, V. N. Solntsev, A. A. Tanicheva, Yu. V. Sviryaev, A. O. Konradi, E. V. Shlyakhto ASSESSMENT OF HEALTHY LIFESTYLE COMPLIANCE AMONG PRIVATE-PRACTICE DOCTORS AND STUDENTS (MEDICAL STUDENTS, INTERNS AND CLINICAL RESIDENTS)	73
E. R. Isaeva, A. D. Buzunova, S. A. Buzunova PROBLEMS OF DISABILITY AND TREATMENT ADHERENCE IN HIV-INFECTED PATIENTS	80

Practical guidelines

L. G. Zaslavskii, E. A. Skorniakova, O. L. Zaslavskaya, S. G. Feofanova, E. A. Lomteva, V. V. Otochkin, M. V. Borisov LOCKED-IN SYNDROME DUE TO MULTIPLE BRAIN STEM INFARCTIONS AND FOCI OF DEMYELINATION AFTER RADIATION THERAPY OF PITUITARY ADENOMA WITH ACROMEGALY	89
V. A. Voinov, R. A. Gapeshin, E. S. Tarabanova, A. A. Iakovlev, K. S. Karchevskii, O. V. Isaulov EXPERIENCE IN THE USE OF PLASMAPHERESIS IN ACUTE INFLAMMATORY DEMYELINATING POLYRADICULONEUROPATHY GUILLAIN – BARRE SYNDROME IN THE PATIENT WITH CHRONIC HEPATITIS C VIRUS INFECTION AND TYPE 2 DIABETES MELLITUS	96



© CC 0 Коллектив авторов, 2018
УДК 616.832-002 + 617.731-07-08-039.3

В. Д. Пивень*, В. С. Краснов, А. С. Новикова, Ф. М. Пивень, Я. Б. Кушнир, Н. А. Тотолян

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

ЗАБОЛЕВАНИЕ СПЕКТРА ОПТИКОНЕЙРОМИЕЛИТА: ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ, ОПЫТ КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ

Резюме

Заболевание спектра оптиконейромиелита (СОНМ) — совокупность расстройств центральной нервной системы воспалительной и, наиболее вероятно, аутоиммунной природы, с рецидивирующим, инвалидизирующим течением и преимущественным поражением зрительных нервов, спинного мозга и ствола головного мозга. Выделены два варианта заболевания СОНМ: серопозитивный по антителам к аквапорину-4 (AQP4-IgG) и серонегативный, который отмечается в 25 % случаев. Приведены современные представления о данной патологии, представлен собственный опыт клинических наблюдений пациентов.

Ключевые слова: заболевание спектра оптиконейромиелита, рассеянный склероз, антитела к аквапорину-4, антитела к гликопротеину олигодендроцитарного миелина

Пивень В. Д., Краснов В. С., Новикова А. С., Пивень Ф. М., Кушнир Я. Б., Тотолян Н. А. Заболевание спектра оптиконейромиелита: диагностика и лечение, опыт клинических наблюдений. Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. 2018;25(3):7–13. DOI: 10.24884/1607-4181-2018-25-3-7-13.

* **Автор для связи:** Пивень Валентин Дмитриевич, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» МЗ РФ, 197022, Россия, Санкт-Петербург, д. 6-8. E-mail: conter51@yandex.ru.

© CC 0 Composite authors, 2018
UDC 616.832-002 + 617.731-07-08-039.3

Valentin D. Piven*, Vladimir S. Krasnov, Anna S. Novikova, Faina M. Piven, Yana B. Kushnir, Natalia A. Totolian

Pavlov University, Russia, St. Petersburg

NEUROMYELITIS OPTICA SPECTRUM DISORDERS: DIAGNOSIS AND TREATMENT, THE EXPERIENCE OF CLINICAL OBSERVATIONS

Summary

Neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD) is an aggregate of inflammatory and autoimmune disorders of the central nervous system characterized by recurrent, disabling clinical course and damages predominantly targeting optic nerves, brain stem and spinal cord. NMOSD is stratified into two types: seropositive for aquaporin-4 antibodies (AQP4-IgG) and seronegative, which is reported in 25 % of cases. This article presents modern conceptualizations of NMOSD and describes authors' own experience of clinical observation of patients.

Keywords: neuromyelitis optica spectrum disorder, multiple sclerosis, AQP4-IgG, MO

Piven V. D., Krasnov V. S., Novikova A. S., Piven F. M., Kushnir Ya. B., Totolian N. A. Neuromyelitis optica spectrum disorders: diagnosis and treatment, the experience of clinical observations. *The Scientific Notes of Pavlov University*. 2018;25(3):7–13. (In Russ.). DOI: 10.24884/1607-4181-2018-25-3-7-13.

* **Corresponding author:** Valentin D. Piven, Pavlov University, 6-8 L'va Tolstogo street, Saint-Petersburg, Russia, 197022. E-mail: conter51@yandex.ru.

ВВЕДЕНИЕ

Оптиконейромиелит (ОНМ) — тяжелое хроническое заболевание, которое известно с 1894 г. [1, 2]. Долгое время ОНМ рассматривался как особая форма рассеянного склероза (РС), пока в

2004 г. в сыворотке крови больных ОНМ не были обнаружены AQP4-IgG — антитела к аквапорину-4 (AQP4) — белку, который образует водные каналы в ножках отростков астроцитов. Данное открытие способствовало определению патогенеза заболе-

вания и позволило выделить ОНМ как самостоятельную нозологическую единицу [3, 4]. Основные клинические синдромы при ОНМ — рецидивирующие одно- или двусторонние невриты зрительного нерва (НЗН) и рецидивирующие миелиты. Однако клинические проявления, ассоциированные с AQP4-IgG, не ограничены ОНМ. В мировой литературе описаны стволовые симптомы, гипоталамический синдром, признаки поражения полушарий головного мозга [5, 6]. Для обозначения всей совокупности расстройств центральной нервной системы (ЦНС), ассоциированных с AQP4-IgG и имеющих характерные клинико-радиологические проявления, был предложен термин «заболевание спектра оптиконейромиелита» (СОНМ). При этом ОНМ стали рассматривать как один из клинических синдромов в составе СОНМ. В 2015 г., согласно обновленным международным диагностическим критериям, выделены серопозитивные и серонегативные по AQP4-IgG формы заболевания СОНМ [7]. Отличительными его клиническими чертами являются высокая вероятность рецидивов, выраженность неврологического дефицита в период обострения, плохое восстановление нарушенных функций после рецидива и, как следствие, тяжелая инвалидизация [8]. Средний возраст дебюта заболевания — от 20 до 40 лет [9]. Однако встречаются случаи начала заболевания в возрасте от 3 до 80 лет [10]. Женщины составляют 70–90 % заболевших [11]. Наибольшая частота встречаемости СОНМ наблюдается в Мартинике (10,0/100 000), Дании (4,4/100 000) и США (3,9/100 000) [12]. Этиология заболевания неясна. Семейные случаи составляют около 3 % от общего числа больных [13]. Отмечено сочетание экспрессии генов *HLADRB1*0301* и *HLADRB1*03* с увеличением риска развития заболевания СОНМ [14]. По данным литературы, у 20–30 % пациентов с заболеванием СОНМ были обнаружены такие аутоиммунные заболевания, как миастения, системная красная волчанка, синдром Шегрена, аутоиммунный тиреоидит и целиакия [15]. Сообщалось, что у 4–5 % больных СОНМ наблюдались злокачественные опухоли молочных желез, легких, матки, щитовидной железы, семиннома, тератома яичника, аденома гипофиза [16].

ПАТОГЕНЕЗ

Патогенез заболевания полностью не ясен. В 1994 г. в ЦНС был обнаружен водный канал AQP4 [17]. AQP4, к которому образуются антитела при заболевании СОНМ, поддерживает водный гомеостаз и участвует в процессах обучения и памяти, миграции астроцитов [18]. Наибольшая экспрессия AQP4 отмечена в спинном мозге, зрительных нервах, *area postrema*, стволе головного мозга, гипоталамусе, перивентрикулярной, периферической и субэпендимальной зонах. Вне ЦНС AQP4 был обнаружен в собирательных канальцах почек, на

париетальных клетках желудка, на эпителиальных клетках слизистых оболочек бронхов, в скелетных мышцах [17]. Неизвестно, почему функция AQP4 в периферических органах не страдает при заболевании СОНМ. Одной из причин может быть отсутствие белков CD46, CD55, CD59 на ножках отростков астроцитов в ЦНС, которые подавляют активность комплемента, и наличие данных белков на мембранах практически всех остальных клеток организма [19]. AQP4-IgG синтезируются плазмобластами вне ЦНС и проникают через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) в результате вероятного его повреждения или локального изменения проницаемости [20, 21]. Связываясь с AQP4, AQP4-IgG вызывают комплементзависимую цитотоксичность [22]. Происходят активация комплемента и повреждение астроцитов. Преобладает периваскулярное накопление AQP4-IgG и компонентов комплемента. В очаг поражения мигрируют нейтрофилы, эозинофилы и макрофаги с последующей дегрануляцией и выделением свободных радикалов. Астроциты в очаге поражения теряют AQP4. Это приводит к некрозу астроцитов, развивается вторичная демиелинизация, аксональная дегенерация и некроз нейронов, что объясняет плохое восстановление утраченных функций у пациентов после обострений заболевания [23, 24].

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ

Среди пациентов с заболеванием СОНМ у 90 % отмечается рецидивирующее течение, а у 10 % — монофазное. Симптомы заболевания развиваются остро, часто носят выраженный характер и приводят к инвалидизации пациента, нередко уже после первого клинического проявления. Клинические проявления СОНМ представлены 6 основными синдромами: неврит зрительного нерва (НЗН), острый поперечный миелит (ПМ), синдром поражения *area postrema*, острый стволовой синдром, острый гипоталамический и церебральный синдромы с характерной МРТ-картиной. НЗН может быть односторонним или двусторонним, тяжелой степени выраженности, с неполным восстановлением функций после обострения [25]. ПМ характеризуется тяжелыми, чаще двусторонними, двигательными, чувствительными и вегетативными нарушениями. Синдром поражения *area postrema*, который встречается у 16–43 % больных, развивается при поражении рвотного центра в области дна четвертого желудочка и характеризуется постоянной неукротимой икотой, тошнотой и рвотой [7]. Пациенты с данным клиническим проявлением нередко до постановки диагноза первично госпитализируются в стационар хирургического или терапевтического профиля. Острый стволовой синдром, который встречается у 31 % пациентов, может проявляться диплопией, потерей слуха, парезом лицевого нерва, системным головокружением,

невралгией тройничного нерва и потерей вкуса [27]. Также может встречаться острый гипоталамический синдром, проявляющийся нарколепсией, гипотермией, гиперсомнией, гипотензией, симптомами несахарного диабета, гиперпролактинемией со вторичной аменореей и галактореей, а также различными изменениями поведения [28, 29]. Данные клинические проявления должны подтверждаться специфической МРТ-картиной поражения гипоталамуса, таламуса или периепендимальной области третьего желудочка. Церебральный синдром может проявляться угнетением сознания различной выраженности, гемипарезом, тетрапарезом, дефектами полей зрения и другими очаговыми симптомами в зависимости от локализации очага поражения [27]. Данные клинические проявления должны сопровождаться характерными изменениями на МРТ в виде крупных, сливающихся одно- или двусторонних очагов, расположенных субкортикально или в белом веществе головного мозга, распространенного (более половины длины) гетерогенного поражения мозолистого тела, поражения кортикоспинальных трактов с вовлечением внутренней капсулы и ножек мозга. Также для данного синдрома характерны распространенные периепендимальные очаги, накапливающие контрастное вещество [7].

ДИАГНОСТИКА

Согласно международным критериям 2015 г., наиважнейшее значение в диагностике заболевания СОНМ отводится лабораторной диагностике. Специфичность и чувствительность методик определения AQP4-IgG в сыворотке крови, базирующихся на выявлении антител на культуре клеток (англ. «cell-based assay»), составляют 99 и 75 % соответственно [4]. Отмечена прямая корреляция между титром AQP4-IgG в крови и размерами очагов поражения, тяжестью заболевания и частотой обострений. Также, незадолго до обострения, титр AQP4-IgG в крови может повышаться [29]. Описаны случаи обнаружения AQP4-IgG в крови пациентов за десятки лет до развития клинических проявлений СОНМ [30]. Также описаны случаи конверсии серонегативных случаев СОНМ в серопозитивные, что свидетельствует о необходимости многократного определения или динамического контроля уровня AQP4-IgG при подозрении на СОНМ [31]. Согласно критериям диагностики СОНМ 2015 г., выделены серонегативные и серопозитивные по наличию AQP4-IgG формы заболевания [7]. Для диагностики серопозитивной формы необходимо наличие у пациента проявлений любого из основных синдромов и присутствие в крови AQP4-IgG. При отсутствии AQP4-IgG в сыворотке крови необходимо наличие 2 и более основных синдромов, одним из которых обязательно должен быть НЗН, ПМ или синдром поражения *area postrema*. Обязательно наличие у всех синдромов со-

ответствующей МРТ-картины. МРТ-картина НЗН представлена гиперинтенсивными на T2-взвешенном изображении (T2ВИ) очагами, поражающими более половины длины зрительного нерва или зрительный перекрест, или отсутствием изменений на МРТ. Протяженность поперечного миелита на МРТ должна составлять 3 и более сегмента спинного мозга (продольно распространенный поперечный миелит (ПРПМ)), а очаг поражения должен располагаться большей частью центромедулярно и накапливать контрастное вещество. При поражении *area postrema* на МРТ определяются очаговые изменения в дорзальных отделах продолговатого мозга или очаги, граничащие с верхним шейным отделом спинного мозга, гиперинтенсивные в T2-ВИ. Синдром поражения ствола мозга должен сопровождаться МРТ-картиной поражения периепендимальной области четвертого желудочка [7].

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Согласно данным литературы [32], 29 % пациентов с заболеванием СОНМ ошибочно устанавливается диагноз рассеянного склероза (РС). Дифференциальный диагноз между этими заболеваниями наиболее труден и важен, так как некоторые препараты, применяемые для лечения РС, а именно — Интерферон-β, Натализумаб, Алемтузумаб и Финголимод — ухудшают течение СОНМ [33]. Значительные сложности возникают, когда в дебюте заболевания присутствует синдром миелопатии, а AQP4-IgG в сыворотке не определяются. К признакам, которые характерны для РС, можно отнести более полное восстановление функций после обострений, прогрессирующее течение без обострений. Различается и МРТ-картина заболеваний. Так, при РС в спинном мозге определяются единичные или множественные очаги, протяженностью 1–2 позвоночных сегмента, расположенные в белом веществе задних и боковых канатиков, которые обычно не распространяются на центральные отделы поперечника (рис. 1). При заболевании СОНМ на МРТ очаг поперечного миелита имеет, как правило, протяженность 3 и более сегмента, может распространяться на ствол головного мозга, характеризуется признаками выраженного отека, расположен центромедулярно, заполняет более половины поперечника спинного мозга [7] (рис. 2). На МРТ головного мозга при РС выявляются множественные очаги, расположенные юкстакортикально, перивентрикулярно, инфратенториально, перпендикулярно по отношению к мозолистому телу (рис. 3). При заболевании СОНМ на МРТ головного мозга изменений может не быть или обнаруживают высокоспецифичные признаки церебрального поражения. Например, при синдроме поражения *area postrema* выявляют картину поражения дорзальных отделов продолговатого мозга в области дна четвертого желудочка (рис. 4). Олигоклональные антитела



Рис. 1. МРТ шейного отдела позвоночника и спинного мозга, сагиттальная проекция, T2-ВИ: множественные очаги гиперинтенсивного сигнала, расположенные в белом веществе спинного мозга, протяженностью 1–2 позвоночных сегмента

Fig. 1. Sagittal T2WI MRI of the cervical spine: multiple hyperdense spinal cord lesions, extending over 1–2 vertebral segments



Рис. 2. МРТ шейного отдела позвоночника и спинного мозга, сагиттальная проекция, T2-ВИ: центрально-медуллярный очаг, протяженностью 9 сегментов, сопровождающийся выраженным отеком спинного мозга

Fig. 2. Sagittal T2WI MRI of the cervical spine: central/gray matter lesion extending over 9 vertebral segments accompanied by marked edema of the spinal cord

в ликворе, которые обнаруживаются приблизительно у 80 % пациентов с РС, встречаются и у 15–20 % больных со СОНМ.

Помимо РС, необходимо проведение тщательного дифференциального диагноза с острым диссеминированным энцефаломиелитом (ОДЭМ), саркоидозом нервной системы, васкулитами с поражением ЦНС, аутоиммунными энцефалитами, лимфомой ЦНС и некоторыми инфекционными заболеваниями (ВИЧ, сифилис, клещевой энцефалит, нейроборецелиоз).

Определены специальные «симптомы настояренности», наличие которых не характерно для СОНМ. Например, к ним относят скорость развития симптомов обострения менее чем за 4 ч (необходимо исключение заболевания сосудистого генеза) и непрерывное ухудшение состояния в

течение месяца и более с момента первой атаки (необходимо тщательное исключение саркоидоза нервной системы или злокачественного образования ЦНС) [7].

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ МАРКЕРЫ

У 21 % больных, серонегативных по AQP4-IgG, в крови выявляются антитела к гликопротеину олигодендроцитарного миелина (MOG-AT), который располагается на наружной поверхности миелиновой оболочки. Характерными особенностями СОНМ при наличии MOG-AT являются дебют в более молодом возрасте, меньшая частота обострений и более полное восстановление неврологического дефицита после обострения [34]. Некоторые авторы отмечают преобладание среди больных мужчин [35]. Клинически у серопозитивных по MOG-AT пациентов чаще наблюдается двусторонний НЗН, а также ПРПМ в грудном и поясничном отделах спинного мозга. Поражение полушарий головного мозга, ствола мозга и шейного отдела спинного мозга менее характерно для данной группы пациентов. MOG-AT также обнаружены у некоторых больных с РС и ОДЭМ [36].

ЛЕЧЕНИЕ

В настоящее время нет общепринятых стандартов по терапии заболеваний СОНМ из-за отсутствия законченных двойных плацебоконтролируемых рандомизированных клинических исследований. Препаратом выбора для купирования обострения заболевания СОНМ является Метилпреднизолон в дозе 1000 мг внутривенно капельно 1 раз в сутки в течение 5 дней. В случае отсутствия ответа на терапию проводят 5–7 процедур плазмафереза [37]. Эксперты условно предлагают выделять две линии терапии для профилактики обострений [33]. К препаратам первой линии относят Азатиоприн (2,5 мг/кг в день), Ритуксимаб (назначается либо в виде 2 инфузий по 1000 мг каждая с интервалом в 14 дней, либо 375 мг/м² 1 раз в неделю в течение 4 недель с повторным введением через 6–9 месяцев или по восстановлению уровня CD19+ -лимфоцитов) и Микофенолата мофетил (750–1500 мг 2 раза в день). Так как полный эффект Азатиоприна и Микофенолата мофетила развивается в течение 6 месяцев, рекомендуется применять Преднизолон в дозе 30–60 мг в день в этот период времени. Вторая линия препаратов представлена Метотрексатом (15–25 мг в неделю) и Тоцилизумабом (8 мг/кг каждые 4 недели). Митоксантрон (12 мг/м² каждые 3 месяца до максимальной кумулятивной дозы 140 мг/м²) рекомендован как терапия резерва, используется при неэффективности двух и более препаратов, из-за выраженных побочных реакций в виде кардиомиопатии и лейкоза. В настоящий момент проводятся клинические иссле-

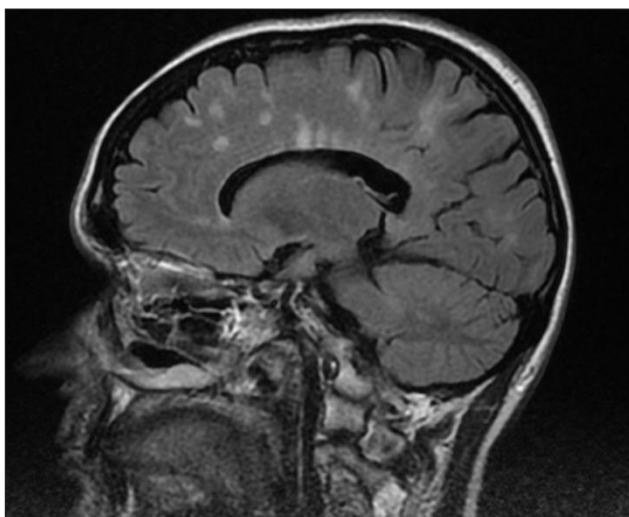


Рис. 3. МРТ головного мозга, сагиттальная проекция, режим FLAIR: множественные очаги демиелинизации в лобной, теменной и затылочной долях, расположенные юкстакортикально, перивентрикулярно и перпендикулярно по отношению к мозолистому телу

Fig. 3. Sagittal fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) MRI of the brain: multiple demyelinating lesions in frontal, parietal and occipital lobes, located juxtacortical, periventricular and perpendicular to the corpus callosum

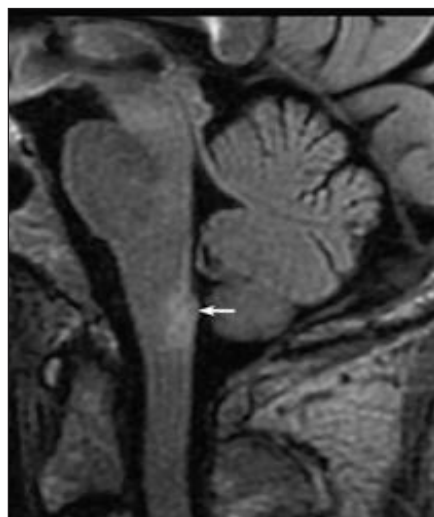


Рис. 4. МРТ головного мозга, сагиттальная проекция, T1-ВИ после внутривенного контрастирования: очаг патологического накопления контрастного вещества в дорзальном отделе продолговатого мозга с распространением на *area postrema*

Fig. 4. Sagittal T1WI MRI of the brainstem with gadolinium; gadolinium enhancement lesion in dorsal medulla with spread to *area postrema*

дования моноклональных антител: Экулизумаба (к C5-компоненту комплемента), Аквапоринумаба (к AQP4-IgG), SA237 (к рецептору интерлейкина-6) и MEDI-557 (к CD-19-антигену лимфоцитов) [33,38].

КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ КАФЕДРЫ НЕВРОЛОГИИ И НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ № 1 НИИ НЕВРОЛОГИИ ПСПбГМУ им. И. П. ПАВЛОВА В ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ СОНМ

В период с 2013 по 2017 г. сотрудниками кафедры неврологии и неврологического отделения № 1 НИИ неврологии ПСПбГМУ им. И. П. Павлова диагноз СОНМ был установлен и подтвержден 20 пациентам. Женщины составили 90 % больных. Медиана возраста дебюта составила 38 [26,5; 51,5] лет. В дебюте заболевания симптомы поперечного миелита наблюдались у 13 (65 %) пациентов, НЗН — у 7 (35 %) пациентов, синдром поражения *area postrema* — у 5 (25 %) пациентов. У 6 (40 %) пациентов определялись симптомы поражения ствола мозга. Ни у одного пациента не были выявлены острый гипоталамический и церебральный синдромы. Медиана длительности первого обострения составила 6 [2,5; 8] недель. При оценке тяжести обострения у 13 (65 %) больных в дебюте наблюдалось тяжелое обострение, а у 6 (30 %) — обострение средней степени выраженности. У 75 % больных обострение регрессировало неполностью. Медиана времени до второго обострения составила 1 [0,5; 1] год. Медиана времени до установления достоверного диагноза составила 3 [1; 4] года. У 16 (80 %) обследуемых были выявлены AQP4-IgG в

крови. Также у 3 (15 %) больных отмечено наличие сопутствующих аутоиммунных заболеваний, таких как миастения, системная красная волчанка и аутоиммунный тиреоидит. Большинство пациентов продолжают динамическое наблюдение в ПСПбГМУ им. И. П. Павлова, получают противорецидивную терапию.

Появление высокоспецифичного лабораторного маркера AQP4-IgG позволило значительно облегчить диагностику серопозитивных форм заболевания СОНМ, определить границы спектра клинических проявлений и создать критерии диагностики. Актуальным вопросом остается сложность установления диагноза серонегативной формы заболевания СОНМ. Низкая доступность, недостаточная точность и высокая сложность методов обнаружения MOG-АТ также затрудняют диагностику. Не менее важным остается вопрос низкой информированности врачей-неврологов об особенностях клинической картины заболевания СОНМ.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА

1. Wingerchuk D., Lennon V., Lucchinetti C. et al. The spectrum of neuromyelitis optica // The Lancet Neurology. – 2007. – № 6 (9). – 805–815.

2. Jarius S., Wildemann B. On the contribution of Thomas Clifford Allbutt, F.R.S., to the early history of neuromyelitis optica // *Journal of Neurology*. – 2012. – № 260 (1). – P. 100–104.
3. Wingerchuk D., Lennon V., Pittock S. et al. Revised diagnostic criteria for neuromyelitis optica // *American Journal of Ophthalmology*. – 2006. – № 142 (4). – P. 715–716.
4. Lennon V., Wingerchuk D., Kryzer T. et al. A serum autoantibody marker of neuromyelitis optica: distinction from multiple sclerosis // *The Lancet*. – 2004. – № 364 (9451). – P. 2106–2112.
5. Baba T., Nakashima I., Kanbayashi T. et al. Narcolepsy as an initial manifestation of neuromyelitis optica with anti-aquaporin-4 antibody // *Journal of Neurology*. – 2009. – № 256 (2). – P. 287–288.
6. Kim W., Kim S., Hyun Lee S. et al. Brain abnormalities as an initial manifestation of neuromyelitis optica spectrum disorder // *Multiple Sclerosis Journal*. – 2011. – № 17 (9). – P. 1107–1112.
7. Wingerchuk D., Banwell B., Bennett J. et al. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders // *Neurology*. – 2015. – № 85 (2). – P. 177–189.
8. Oh J., Levy M. Neuromyelitis Optica: An Antibody-Mediated Disorder of the Central Nervous System // *Neurology Research International*. – 2012. – № 2012. – P. 1–13.
9. Asgari N., Lillevang S., Skejoe H. et al. A population-based study of neuromyelitis optica in Caucasians // *Neurology*. – 2011. – № 76 (18). – P. 1589–1595.
10. Etemadifar M., Nasr Z., Khalili B. et al. Epidemiology of Neuromyelitis Optica in the World: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Multiple Sclerosis International*. – 2015. – P. 1–8.
11. Quek A., McKeon A., Lennon V. et al. Effects of Age and Sex on Aquaporin-4 Autoimmunity (S60.002) // *Neurology*. – 2012. – № 78 (Meeting Abstracts 1). – P. S60.002–S60.002.
12. Flanagan E., Cabre P., Weinshenker B. et al. Epidemiology of aquaporin-4 autoimmunity and neuromyelitis optica spectrum // *Annals of Neurology*. – 2016. – № 79 (5). – P. 775–783.
13. Matiello M., Kim H., Kim W. et al. Familial neuromyelitis optica // *Neurology*. – 2010. – № 75 (4). – P. 310–315.
14. Guimaraes Brum D., Barreira A., dos Santos A. et al. HLA-DRB association in neuromyelitis optica is different from that observed in multiple sclerosis // *Multiple Sclerosis Journal*. – 2009. – № 16 (1). – P. 21–29.
15. A review of the current literature and a guide to the early diagnosis of autoimmune disorders associated with neuromyelitis optica / A. Iyer, L. Elson, R. Appleton, A. Jacob // *Autoimmunity*. – 2014. – № 47 (3). – P. 154–161.
16. Figueroa M., Guo Y., Tselis A. et al. Paraneoplastic Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder Associated With Metastatic Carcinoid Expressing Aquaporin-4 // *JAMA Neurology*. – 2014. – № 71 (4). – P. 495.
17. Nagelhus E., Ottersen O. Physiological Roles of Aquaporin-4 in Brain // *Physiological Reviews*. – 2013. – № 93 (4). – P. 1543–1562.
18. Ikeshima-Kataoka H. Neuroimmunological Implications of AQP4 in Astrocytes // *Int. Journ. of Molecular Sciences*. – 2016. – № 17 (12). – P. 1306.
19. Saadoun S., Papadopoulos M. Role of membrane complement regulators in neuromyelitis optica // *Multiple Sclerosis Journal*. – 2015. – № 21(13). – P. 1644–1654.
20. Duvernoy H., Risold P. The circumventricular organs: An atlas of comparative anatomy and vascularization. *Brain Research Reviews*. – 2007. – № 56 (1). – P. 119–147.
21. The blood-spinal cord barrier: Morphology and Clinical Implications / V. Bartanusz, D. Jezova, B. Alajajian, M. Digicaylioglu // *Annals of Neurology*. – 2011. – № 70 (2). – P. 194–206.
22. Saadoun S., Waters P., Bell B. et al. Intra-cerebral injection of neuromyelitis optica immunoglobulin G and human complement produces neuromyelitis optica lesions in mice // *Brain*. – 2010. – № 133 (2). – P. 349–361.
23. Marignier R., Nicolle A., Watrin C. et al. Oligodendrocytes are damaged by neuromyelitis optica immunoglobulin G via astrocyte injury // *Brain*. – 2010. – № 133 (9). – P. 2578–2591.
24. Takano R., Misu T., Takahashi T. et al. Astrocytic damage is far more severe than demyelination in NMO: A clinical CSF biomarker study // *Neurology*. – 2010. – № 75 (3). – P. 208–216.
25. Patterson S., Goglin S. Neuromyelitis Optica // *Rheumatic Disease Clinics of North America*. – 2017. – № 43 (4). – P. 579–591.
26. Rosales D., Kister I. Common and Rare Manifestations of Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder // *Current Allergy and Asthma Reports*. – 2016. – № 16 (6).
27. Nakajima H., Fujiki Y., Ito T. et al. Anti-Aquaporin-4 Antibody-Positive Neuromyelitis Optica Presenting with Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone Secretion as an Initial Manifestation // *Case Reports in Neurology*. – 2011. – № 3 (3). – P. 263–267.
28. Poppe A., Lapierre Y., Melançon D. et al. Neuromyelitis optica with hypothalamic involvement // *Multiple Sclerosis Journal*. – 2005. – № 11 (5). – P. 617–621.
29. Jarius S., Aboul-Enein F., Waters P. et al. Antibody to aquaporin-4 in the long-term course of neuromyelitis optica // *Brain*. – 2008. – № 131 (11). – P. 3072–3080.
30. Nishiyama S., Ito T., Misu T. et al. A case of NMO seropositive for aquaporin-4 antibody more than 10 years before onset // *Neurology*. – 2009. – № 72 (22). – P. 1960–1961.
31. Kim W., Lee J., Li X. et al. Quantitative measurement of anti-aquaporin-4 antibodies by enzyme-linked immunosorbent assay using purified recombinant human aquaporin-4 // *Multiple Sclerosis Journal*. – 2011. – № 18 (5). – P. 578–586.
32. Mealy M., Wingerchuk D., Greenberg B. et al. Epidemiology of Neuromyelitis Optica in the United States // *Archives of Neurology*. – 2012. – № 69 (9).
33. Weinshenker B., Wingerchuk D. Neuromyelitis Spectrum Disorders. *Mayo Clinic Proceedings*. 2017. – № 92 (4). – P. 663–679.
34. Kezuka T., Tanaka K., Matsunaga Y. et al. Distinction between MOG antibody-positive and AQP4 antibody-positive NMO spectrum disorders // *Neurology*. – 2014. – № 83 (5). – P. 475–476.
35. Kitley J., Woodhall M., Waters P. et al. Myelin-oligodendrocyte glycoprotein antibodies in adults with a neuromyelitis optica phenotype // *Neurology*. – 2012. – № 79 (12). – P. 1273–1277.
36. Zamvil S., Slavin A. Does MOG Ig-positive AQP4-seronegative opticospinal inflammatory disease justify a diagnosis of NMO spectrum disorder? // *Neurology – Neuroimmunology – Neuroinflammation*. – 2015. – № 2 (1). – P. e62.
37. Flanagan E., Weinshenker B. Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders // *Current Neurology and Neuroscience Reports*. – 2014. – № 14 (9).
38. Tradtrantip L., Zhang H., Saadoun S. et al. Anti-Aquaporin-4 monoclonal antibody blocker therapy for neuromyelitis optica // *Annals of Neurology*. – 2012. – № 71 (3). – P. 314–322.

REFERENCES

1. Wingerchuk D, Lennon V, Lucchinetti C, Pittock S, Weinshenker B. The spectrum of neuromyelitis optica. *The Lancet Neurology*. 2007;6(9):805-815.
2. Jarius S, Wildemann B. On the contribution of Thomas Clifford Allbutt, F.R.S., to the early history of neuromyelitis optica. *Journal of Neurology*. 2012;260(1):100-104.

3. Wingerchuk D, Lennon V, Pittock S, Lucchinetti C, Weinshenker B. Revised diagnostic criteria for neuromyelitis optica. *American Journal of Ophthalmology*. 2006;142(4): 715-716.
4. Lennon V, Wingerchuk D, Kryzer T, Pittock S, Lucchinetti C, Fujihara K et al. A serum autoantibody marker of neuromyelitis optica: distinction from multiple sclerosis. *The Lancet*. 2004;364(9451):2106-2112.
5. Baba T, Nakashima I, Kanbayashi T, Konno M, Takahashi T, Fujihara K et al. Narcolepsy as an initial manifestation of neuromyelitis optica with anti-aquaporin-4 antibody. *Journal of Neurology*. 2009;256(2):287-288.
6. Kim W, Kim S, Hyun Lee S, Feng Li X, Jin Kim H. Brain abnormalities as an initial manifestation of neuromyelitis optica spectrum disorder. *Multiple Sclerosis Journal*. 2011; 17(9):1107-1112.
7. Wingerchuk D, Banwell B, Bennett J, Cabre P, Carroll W, Chitnis T et al. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology*. 2015; 85(2):177-189.
8. Oh J, Levy M. Neuromyelitis Optica: An Antibody-Mediated Disorder of the Central Nervous System. *Neurology Research International*. 2012;2012:1-13.
9. Asgari N, Lillevang S, Skejoe H, Falah M, Stenager E, Kyvik K. A population-based study of neuromyelitis optica in Caucasians. *Neurology*. 2011;76(18):1589-1595.
10. Etemadifar M, Nasr Z, Khalili B, Taherioun M, Vosoughi R. Epidemiology of Neuromyelitis Optica in the World: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Multiple Sclerosis International*. 2015;2015:1-8.
11. Quek A, McKeon A, Lennon V, Mandrekar J, Iorio R, Jiao Y et al. Effects of Age and Sex on Aquaporin-4 Autoimmunity (S60.002). *Neurology*. 2012;78(Meeting Abstracts 1):S60.002-S60.002.
12. Flanagan E, Cabre P, Weinshenker B, Sauver J, Jacobson D, Majed M et al. Epidemiology of aquaporin-4 autoimmunity and neuromyelitis optica spectrum. *Annals of Neurology*. 2016;79(5):775-783.
13. Matiello M, Kim H, Kim W, Brum D, Barreira A, Kingsbury D et al. Familial neuromyelitis optica. *Neurology*. 2010;75(4):310-315.
14. Guimaraes Brum D, Barreira A, dos Santos A, Kaimen-Maciel D, Matiello M, Costa R et al. HLA-DRB association in neuromyelitis optica is different from that observed in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*. 2009;16(1):21-29.
15. Iyer A, Elson L, Appleton R, Jacob A. A review of the current literature and a guide to the early diagnosis of autoimmune disorders associated with neuromyelitis optica. *Autoimmunity*. 2014;47(3):154-161.
16. Figueroa M, Guo Y, Tselis A, Pittock S, Lennon V, Lucchinetti C et al. Paraneoplastic Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder Associated With Metastatic Carcinoid Expressing Aquaporin-4. *JAMA Neurology*. 2014;71(4):495.
17. Nagelhus E, Ottersen O. Physiological Roles of Aquaporin-4 in Brain. *Physiological Reviews*. 2013;93(4): 1543-1562.
18. Ikeshima-Kataoka H. Neuroimmunological Implications of AQP4 in Astrocytes. *International Journal of Molecular Sciences*. 2016;17(12):1306.
19. Saadoun S, Papadopoulos M. Role of membrane complement regulators in neuromyelitis optica. *Multiple Sclerosis Journal*. 2015;21(13):1644-1654.
20. Duvernoy H, Risold P. The circumventricular organs: An atlas of comparative anatomy and vascularization. *Brain Research Reviews*. 2007;56(1):119-147.
21. Bartanusz V, Jezova D, Alajajian B, Digicaylioglu M. The blood-spinal cord barrier: Morphology and Clinical Implications. *Annals of Neurology*. 2011;70(2):194-206.
22. Saadoun S, Waters P, Bell B, Vincent A, Verkman A, Papadopoulos M. Intra-cerebral injection of neuromyelitis optica immunoglobulin G and human complement produces neuromyelitis optica lesions in mice. *Brain*. 2010;133(2):349-361.
23. Marignier R, Nicolle A, Watrin C, Touret M, Cavagna S, Varrin-Doyer M et al. Oligodendrocytes are damaged by neuromyelitis optica immunoglobulin G via astrocyte injury. *Brain*. 2010;133(9):2578-2591.
24. Takano R, Misu T, Takahashi T, Sato S, Fujihara K, Itoyama Y. Astrocytic damage is far more severe than demyelination in NMO: A clinical CSF biomarker study. *Neurology*. 2010;75(3):208-216.
25. Patterson S, Goglin S. Neuromyelitis Optica. *Rheumatic Disease Clinics of North America*. 2017;43(4):579-591.
26. Rosales D, Kister I. Common and Rare Manifestations of Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder. *Current Allergy and Asthma Reports*. 2016;16(6).
27. Nakajima H, Fujiki Y, Ito T, Kitaoka H, Takahashi T. Anti-Aquaporin-4 Antibody-Positive Neuromyelitis Optica Presenting with Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone Secretion as an Initial Manifestation. *Case Reports in Neurology*. 2011;3(3):263-267.
28. Poppe A, Lapierre Y, Melançon D, Lowden D, Wardell L, Fullerton L et al. Neuromyelitis optica with hypothalamic involvement. *Multiple Sclerosis Journal*. 2005;11(5):617-621.
29. Jarius S, Aboul-Enein F, Waters P, Kuenz B, Hauser A, Berger T et al. Antibody to aquaporin-4 in the long-term course of neuromyelitis optica. *Brain*. 2008;131(11):3072-3080.
30. Nishiyama S, Ito T, Misu T, Takahashi T, Kikuchi A, Suzuki N et al. A case of NMO seropositive for aquaporin-4 antibody more than 10 years before onset. *Neurology*. 2009; 72(22):1960-1961.
31. Kim W, Lee J, Li X, Kim S, Han B, Lee B et al. Quantitative measurement of anti-aquaporin-4 antibodies by enzyme-linked immunosorbent assay using purified recombinant human aquaporin-4. *Multiple Sclerosis Journal*. 2011;18(5):578-586.
32. Mealy M, Wingerchuk D, Greenberg B, Levy M. Epidemiology of Neuromyelitis Optica in the United States. *Archives of Neurology*. 2012;69(9).
33. Weinshenker B, Wingerchuk D. Neuromyelitis Spectrum Disorders. *Mayo Clinic Proceedings*. 2017;92(4):663-679.
34. Kezuka T, Tanaka K, Matsunaga Y, Sato D, Takahashi T, Waters P et al. Distinction between MOG antibody-positive and AQP4 antibody-positive NMO spectrum disorders. *Neurology*. 2014;83(5):475-476.
35. Kitley J, Woodhall M, Waters P, Leite M, Devenney E, Craig J et al. Myelin-oligodendrocyte glycoprotein antibodies in adults with a neuromyelitis optica phenotype. *Neurology*. 2012;79(12):1273-1277.
36. Zamvil S, Slavin A. Does MOG Ig-positive AQP4-seronegative opticospinal inflammatory disease justify a diagnosis of NMO spectrum disorder?. *Neurology - Neuroimmunology Neuroinflammation*. 2015;2(1):e62.
37. Flanagan E, Weinshenker B. Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders. *Current Neurology and Neuroscience Reports*. 2014;14(9).
38. Tradtrantip L, Zhang H, Saadoun S, Phuan P, Lam C, Papadopoulos M et al. Anti-Aquaporin-4 monoclonal antibody blocker therapy for neuromyelitis optica. *Annals of Neurology*. 2012;71(3):314-322.

Дата поступления статьи 26.04.2018 г.

Дата публикации статьи 30.08.2018 г.



© CC © Р. А. Гапешин, Е. Р. Баранцевич, А. А. Яковлев, 2018
УДК 616.833-002-031.14-092-039.3-074

Р. А. Гапешин^{1*}, Е. Р. Баранцевич¹, А. А. Яковлев^{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 образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

ПАТОГЕНЕЗ, ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ И ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ХРОНИЧЕСКОЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩЕЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИИ

Резюме

Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия (ХВДП) — это приобретенное прогрессирующее или рецидивирующе-ремиттирующее, иммуно-опосредованное заболевание периферической нервной системы. Клиническая картина заболевания включает в себя как классический вариант, проявляющийся в появлении симметричных нарушений как двигательных, так и чувствительных нервов, так и атипичные формы. Диагноз ХВДП ставится на основании клинической картины и данных электрофизиологического исследования. Специфических биомаркеров данного заболевания не существует. Дополнительными методами для подтверждения диагноза являются данные анализа спинно-мозговой жидкости, магнитно-резонансной томографии (МРТ) нервных стволов и биопсии нерва. Несмотря на наличие международных критериев установления диагноза ХВДП, а также обилие инструментальных и лабораторных методов исследования, постановка правильного диагноза представляет значительные трудности. В данном обзоре рассмотрены современные представления о патогенезе, клинической диагностике, а также методах исследования, применяющихся для дифференциальной диагностики и подтверждения диагноза ХВДП, и новые направления исследования в данной области.

Ключевые слова: хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия, аутоиммунное заболевание, электронейромиография, демиелинизация, спинно-мозговая жидкость, магнитно-резонансная томография

Гапешин Р. А., Баранцевич Е. Р., Яковлев А. А. Патогенез, особенности клинической картины и лабораторной диагностики хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии. Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. 2018;25(3):14–24. DOI: 10.24884/1607-4181-2018-25-3-14-24.

* Автор для связи: Роман Андреевич Гапешин, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» МЗ РФ, 197022, Россия, Санкт-Петербург, д. 6-8. E-mail: gapeshin.ra@gmail.com.

© CC © R. A. Gapeschin, E. R. Barantsevich, A. A. Yakovlev, 2018
UDC 616.833-002-031.14-092-039.3-074

Roman A. Gapeschin^{1*}, Evgeny R. Barantsevich¹, Alexey A. Yakovlev^{1, 2}

¹ Pavlov University, Russia, St. Petersburg

² Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov», Russia, St. Petersburg

PATHOGENESIS, CLINICAL AND LABORATORY FEATURES OF CHRONIC INFLAMMATORY DEMYELINATING POLYNEUROPATHY

Summary

Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP) is an acquired progressive or relapse-remitting immune-mediated disease of peripheral nervous system. CIDP has typical and atypical variants. Typical variant includes development of symmetric motor and sensory nerve fibers functions abnormalities. The diagnosis of CIDP reveals on clinical presentation and electrophysiological data. There aren't any biomarkers of such disease. Cerebrospinal fluid analysis, magnetic resonance tomography of peripheral nerves and nerve biopsy may be additional methods to confirm the diagnosis. Instead of international criteria of CIDP diagnosis and large variety of laboratory and instrumental methods, there are many difficulties to make the appropriate diagnosis. This review discusses current concepts of pathogenesis, clinical diagnostics and laboratory and instrumental methods used for differential diagnosis and confirmation of the diagnosis of CIDP and new areas in CIDP research.

Keywords: chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy, autoimmune disorder, electroneuromyography, demyelination, cerebrospinal fluid, magnetic resonance tomography

Gapeschin R. A., Barantsevich E. R., Yakovlev A. A. Pathogenesis, clinical and laboratory features of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *The Scientific Notes of Pavlov University*. 2018;25(3):14–24. (In Russ.). DOI: 10.24884/1607-4181-2018-25-3-14-24.

* Corresponding author: Roman A. Gapeschin, Pavlov University, 6-8 L'va Tolstogo street, Saint-Petersburg, Russia, 197022. E-mail: gapeshin.ra@gmail.com.

ВВЕДЕНИЕ

Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия (ХВДП) — это клинически гетерогенное, прогрессирующее или рецидивирующе-ремиттирующее, иммуно-опосредованное заболевание периферической нервной системы [1].

Распространенность хронических воспалительных демиелинизирующих полинейропатий в мире неравномерна, достигая 0,8/100 000 в Японии, 1,32/100 000 в Англии, 3,5/100 000 в итальянском регионе Пьемонт и 8,9/100 000 в графстве Ольмстед, США. Общая заболеваемость ХВДП составляет около 1–8,9/100 000. Ежегодная заболеваемость составляет от 0,5 до 1,6 человека на 100 000 населения [2].

В России, по данным МЕД-ИНФО 2011–2015 гг., распространенность ХВДП составляет от 1,24 до 1,9 случая на 100 000 населения. ХВДП может встречаться в любом возрасте с тенденцией к увеличению заболеваемости среди пожилых. Средний возраст начала заболевания составляет 47,6 года. В детском возрасте хронические воспалительные полинейропатии встречается значительно реже и составляют 0,48 случая на 100 000 населения [3].

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ХВДП

По данным разных авторов, у 10–30 % пациентов ХВДП манифестации заболевания предшествовали инфекционные заболевания, вакцинация, травмы или хирургические операции [2]. Однако хроническое течение и отсроченное появление симптомов может препятствовать четкому определению триггерных факторов [4].

По данным отечественных и зарубежных авторов, при проведении полимеразной цепной реакции (ПЦР) и иммуноферментного анализа (ИФА) на нейротропные вирусы семейства *Herpesviridae* у пациентов с ХВДП в 45 % случаях верифицирована хроническая вирусная инфекция, вызванная вирусом простого герпеса 1-го типа (ВПГ-1), в 4,5 % случаев — цитомегаловирусная инфекция (ЦМВ) и инфекция, вызванная вирусом Эпштейн — Барра (ВЭБ), в 13,6 % случаях выявлено сочетание ВПГ-1 и ВЭБ, и в 9 % — сочетание ЦМВ и ВЭБ. Подчеркивается особая роль ВЭБ в реализации аутоиммунного процесса [5].

При ХВДП дисфункция или нарушение иммунологической толерантности приводит к аутоиммунным клеточным и гуморальным реакциям против миелиновой оболочки и аксона. После активации во вторичных органах иммунной системы CD4- и CD8-Т-лимфоциты, активированные против миелиновой оболочки, мигрируют через гематоэнцефалический и/или гематонервный барьеры, приводя к миграции макрофагов, В-лимфоцитов и антител в вещество нервной системы [6]. Т-реактивные лимфоциты вызывают усиление проницаемости гематонервного барьера, позволяя

циркулирующим антителам к миелину проникнуть в эндоневрий и вызвать сегментарную и мультифокальную демиелинизацию [7]. Активированные Т-клетки секретируют провоспалительные цитокины, такие как TNF α , интерферон- γ , il-2, усиливают фагоцитоз макрофагами и выброс ими медиаторов воспаления — оксида азота, металлопротеиназ и активных форм кислорода, а также запускают продукцию антител В-клетками [8]. Экспрессия Fc γ IIb-рецептора на В-клетках снижена. Данный рецептор индуцирует сигнал, предотвращающий трансформацию В-клеток в клетки памяти. У мышей, нокаутных по данному типу рецептора, в опытах развивались аутоиммунные заболевания [9].

Японские ученые M. Verru et al. [10] в своем исследовании обнаружили у небольшой части пациентов с ХВДП аутоантитела к винкулину, белку клеточной адгезии. Более ранними исследованиями была показана роль винкулина как молекулы адгезии шванновских клеток [10, 11]. В данном испытании M. Verru et al. [10] обнаружили его на миелиновой оболочке и в области перехватов на седалищном нерве лабораторных мышей. Таким образом, винкулин формирует соединения между шванновскими клетками и аксономой и внутренним пространством мезаксона, и нарушение данного взаимоотношения может приводить к процессу демиелинизации.

Нейрофасцин-155 относится к L1-семейству адгезионных молекул, расположенных паранодально терминальным завиткам миелина в перехватах Ранвье и ассоциированных с аксональными адгезионными молекулами контрактин-1 (CNTN1) и контрактин-ассоциированным белком-1 (Caspr1). Данный тройной комплекс гликопротеинов необходим для быстрой передачи импульсов по миелинизированным аксонам. J. Devaux et al. [12] исследовали сыворотку крови 533 пациентов с ХВДП, а также больных острой воспалительной демиелинизирующей полинейропатией (ОВДП) и рассеянным склерозом и здоровых людей на предмет Ig4-антител к NF-155. У 48 пациентов с ХВДП были выявлены антитела к NF-155, из которых 38 были Ig4. Группа анти-NF-155 пациентов была достоверно моложе (средний возраст — 30 лет), имела симптомы сенсорной атаксии, тремора и худший терапевтический ответ на последующее лечение с применением внутривенного иммуноглобулина (ВВИГ). У 3 пациентов с Ig4-anti-NF-155 были обнаружены очаги демиелинизации и в центральной нервной системе (ЦНС).

CNTN1 и Caspr1 являются аксональными белками, формирующими перегородчатые аксоглиальные соединения в паранодальных завитках миелиновой оболочки. Их отсутствие, по данным исследований на нокаутных мышях, ведет к дезорганизации калиевых каналов, отслойке миелина в области перехватов и снижению скорости

проведения по нервному волокну. Исследователи L. Querol et al. [13] обнаружили антитела к данным белкам в крови 3 из 46 пациентов с ХВДП при отсутствии этих антител в группе пациентов с ОВДП, болезнью моторного нейрона и контрольной группе здоровых пациентов. Данные больные страдали преимущественно моторной формой ХВДП, имели острый денервационный процесс и сниженные амплитуды СМАР по данным электронейромиографии (ЭНМГ), а также плохой ответ на терапию ВВИГ.

Ганглиозиды — это мембранные гликолипиды, расположенные преимущественно в области перехватов Ранвье, параузловых петель и адаксональной мембраны шванновских клеток, междуузловой аксолеммы. Ткань аксона содержит большее количество ганглиозидов, чем миелина. Моторные и сенсорные волокна содержат разные типы ганглиозидов [8, 14]. Их функции до конца не изучены, но предполагается их участие в стабилизации и поддержании нейронально-глиальных связей в параузловых областях и обеспечении работы ионных каналов области перехватов [15]. При ХВДП антитела к ганглиозидам встречаются нечасто [8], но антитела к ганглиозидам, находящимся на миелиновом оболочке, такие как LM-1 и LM-1-содержащие комплексы, периодически выявляются и при ХВДП, и ОВДП [16].

ФОРМЫ ХВДП И ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ

Классическая форма ХВДП характеризуется наличием симметричной слабости в проксимальных и дистальных группах мышц, нарастающей в течение 2 и более месяцев. С данной симптоматикой ассоциированы нарушения чувствительности, отсутствие или снижение сухожильных рефлексов, повышение уровня белка в спинно-мозговой жидкости (СМЖ) и признаки демиелинизации по данным ЭНМГ и биопсии нерва [17]. Данная форма встречается примерно в 50 % случаев [18].

Также среди форм ХВДП выделяют атипичные варианты: сенсорная, моторная, хроническая иммунная сенсорная полирадикулопатия, дистальная приобретенная демиелинизирующая симметричная нейропатия (DADS), мультифокальная приобретенная демиелинизирующая сенсорная и моторная нейропатия (MADSAM), фокальная, ХВДП с острым началом [18].

По данным исследования Y. Cao et al. [19], постуральный и интенционный тремор встречается у 80 % пациентов с ХВДП, что достоверно чаще, чем при других нервно-мышечных заболеваниях (35 %). Тремор низкоамплитудный, преимущественно затрагивающий дистальные части верхних конечностей и более выраженный, чем в группе иных нервно-мышечных заболеваний. Тремора головы и нижних конечностей в исследовании отмечено не было.

Нарушения вибрационной чувствительности присутствуют у большей части пациентов с ХВДП. По данным A. Abraham et al. [20], бо́льший порог вибрационной чувствительности у больных ХВДП ассоциирован с бо́льшей выраженностью нарушений по данным клинического обследования и ЭНМГ, а также с худшим ответом на терапию.

Черепные нервы вовлекаются в процесс, по разным данным, в 3–15 % случаев. Описаны случаи отека диска зрительного нерва, птоза, слабости мимической мускулатуры у больных ХВДП [21]. N. Al-Bustani et al. [22] описали пациентку, у которой ХВДП манифестировала и на протяжении 20 лет клинически протекала в виде рецидивирующего пареза правого отводящего нерва, отвечавшего на терапию ВВИГ.

Поражение вегетативной нервной системы нечасто встречается при ХВДП и обычно проявляется в виде симптомов нарушения функции тазовых органов. Проявления чаще всего незначительны и, как правило, связаны с дисфункциями симпатической судомоторной и кардиовагальной систем, а также периодическим вовлечением адренергической системы. Наиболее часто симптомы имеют дистальное распределение с вовлечением постганглионарных волокон. Нарушения вегетативной нервной системы не связаны с тяжестью сопутствующей соматической патологии [23].

ХВДП И КОМОРБИДНОСТЬ

L. Y. Liu et al. [24] описали случай сочетания ХВДП с маниакальной симптоматикой, начавшейся за год до появления признаков полинейропатии и регрессировавшей на фоне терапии глюкокортикостероидами (ГКС).

Разные авторы по-разному оценивают сочетание ХВДП и сахарного диабета: одни говорят о строгой корреляции, другие — об отсутствии связи. Возможное объяснение ассоциации данных патологий заключается в том, что антигены периферической нервной системы, вследствие повреждающего действия хронической гипергликемии, обнажаются и становятся мишенью для иммунной системы [25].

ХВДП может возникнуть на фоне системной красной волчанки, как до ее дебюта, во время, так и после установления диагноза. В литературе описаны клинические случаи сочетания ХВДП и системной красной волчанки (СКВ) среди людей разных возрастов [26, 27]. По данным E. R. Vina et al. [26], проанализировавших истории болезней пациентов, находившихся на лечении в ревматологическом центре с диагнозом СКВ, за 10-летний период, из всех пациентов у 4 развилась ХВДП, и у 2 были отмечены полинейропатии, не подходящие под критерии ХВДП. Пациенты с установленным диагнозом ХВДП имели хороший ответ на терапию ВВИГ, тогда как у остальных 2 пациентов улуч-

шение наступило только после проведения курса плазмафереза по окончании неэффективного лечения ВВИГ [26]. При неэффективности ГКС, ВВИГ и плазмафереза описано успешное применение и иммуносупрессивных препаратов [27].

КРИТЕРИИ ДИАГНОЗА ХВДП

Обязательные клинические критерии для постановки диагноза ХВДП: 1) прогрессирующая слабость проксимальных и дистальных отделов рук и ног в течение не менее 2 месяцев или внезапная слабость по типу острой воспалительной демиелинизирующей полинейропатии (синдром Гийена — Барре) с последующим ремиттирующим или прогрессирующим течением (в течение более 2 месяцев); 2) утрата или значимое снижение сухожильных рефлексов; 3) ответ на специфическую терапию — объективное клиническое улучшение в ответ на специфическую терапию [28].

Лабораторные и инструментальные исследования при ХВДП включают оценку данных ЭНМГ, исследования СМЖ, магнитно-резонансную томографию (МРТ) корешков спинного мозга с введением контрастного вещества, биопсию икроножного нерва.

По данным экспертного совета EFNS/PNS, диагноз ХВДП следует предположить у любого пациента с прогрессирующей симметричной или асимметричной полирадикулонейропатией с рецидивирующе-ремиттирующим или прогрессирующим на протяжении 2 и более месяцев течением, особенно если она сопровождается нарушением чувствительности, проксимальной мышечной слабостью, арефлексией без атрофий или избирательным нарушением вибрационной чувствительности или мышечно-суставного чувства [29].

Для постановки достоверного диагноза ХВДП требуется наличие, по крайней мере, одного из нижеперечисленных признаков:

1) увеличение дистальной латентности М-ответа на $\geq 50\%$ выше верхней границы нормы в 2 нервах (исключить карпальный туннельный синдром), или

2) снижение скорости распространения возбуждения на 30% ниже нижней границы нормы в 2 нервах, или

3) увеличение минимальной латентности F-волны на $\geq 30\%$ выше верхней границы нормы в 2 нервах или увеличение минимальной латентности F-волны на $\geq 50\%$, если амплитуда М-ответа менее 80% от нижней границы нормы, или

4) отсутствие F-волны в 2 нервах, если при исследовании этих нервов амплитуда М-ответа составляет $\geq 80\%$ от нижней границы нормы, плюс, по крайней мере, еще один признак демиелинизации хотя бы в 1 другом нерве, или

5) частичный блок проведения: падение амплитуды негативного пика проксимального М-ответа относительно дистального на 50% и более, если ам-

плитуда дистального М-ответа составляет $\geq 80\%$ от нижней границы нормы — в 2 нервах или в 1 нерве, плюс, по крайней мере, еще 1 признак демиелинизации хотя бы в 1 другом нерве, или

6) увеличение временной дисперсии (увеличение длительности негативного пика проксимального М-ответа относительно дистального на $>30\%$), по крайней мере, в 2 нервах, или

7) длительность дистального М-ответа (интервал между началом первого негативного пика до возвращения последнего негативного пика к изолинии) увеличена, по крайней мере, в 1 нерве (для *n. medianus* $\geq 6,6$ мс, *n. ulnaris* $\geq 6,7$ мс, *n. peroneus* $\geq 7,6$ мс, *n. tibialis* $\geq 8,8$ мс), плюс, по крайней мере, еще 1 признак демиелинизации хотя бы в 1 другом нерве [28, 29].

Для постановки вероятного диагноза ХВДП требуется наличие, по крайней мере, одного из нижеперечисленных признаков: падение амплитуды негативного пика проксимального М-ответа относительно дистального на $\geq 30\%$ (исключая *n. tibialis*), если амплитуда негативного пика дистального М-ответа составляет $\geq 20\%$ от нижней границы нормы — в 2 нервах или в 1 нерве, плюс, по крайней мере, еще 1 признак демиелинизации хотя бы в 1 другом нерве [28, 29].

Для постановки возможного диагноза ХВДП требуется, как минимум, выполнение одного пункта из критериев достоверного ХВДП, но лишь в 1 нерве [28, 29].

Существует около 15 различных критериев диагностики ХВДП, как правило, различающихся электрофизиологическими данными, необходимыми для постановки диагноза [30]. С. L. Koski et al. [31] разработали критерии, позволяющие установить диагноз ХВДП без наличия данных ЭНМГ. По их данным, пациенту с хронической полинейропатией, прогрессирующей более 8 недель, при отсутствии генетических причин и парапротеина в крови может быть установлен диагноз ХВДП, если: 1) не менее 75% исследованных нервов имеют суммарный потенциал действия (СМАР) и (или) патологические дистальные латентности в более чем 50% нервов (DL), или нарушенная скорость проведения (CL) по моторным волокнам более 50% нервов, или нарушенная латентность F-волны (FL) в более чем 50% нервов, или 2) имеется симметричное появление моторных симптомов и симметричной слабости во всех 4 конечностях при наличии проксимальной слабости, как минимум, в 1 из конечностей.

Критерии EFNS/PNS, по данным исследования A. Breiner et al. [30], имеют наибольшую чувствительность ($73,2\%$) и специфичность ($90,8\%$) для диагностики ХВДП, по сравнению с иными критериями.

По данным ретроспективного исследования J. A. Allen et al. [32], 47% из 59 пациентов с диаг-

нозом ХВДП не подходят под критерии EFNS/PNS. При дальнейшем обследовании данным больным выставлялись диагнозы диабетической полинейропатии, мультифокальной моторной полинейропатии, бокового амиотрофического склероза и т. д. 44 % из неверно диагностированных пациентов подходили по клиническим критериям атипичной формы ХВДП. Лишь 14,8 % из группы с неХВДП удовлетворяли электрофизиологическим критериям ХВДП. Белково-клеточная диссоциация в СМЖ обнаруживалась у 50 % таких больных (у пациентов с ХВДП в 90 %), тогда как количество белка в СМЖ достоверно выше было у пациентов с достоверным диагнозом ХВДП. J. A. Allen et al. [33] также провели еще один ретроспективный анализ историй болезни пациентов с диагнозом ХВДП, находившихся на лечении в ряде клиник США. Лишь 11 % случаев ХВДП были достоверно подтверждены данными из истории болезни. Остальные 49 и 40 % являлись иными нозологиями или были расценены как неясные случаи. Причинами таких результатов, по мнению авторов, стали неполное описание неврологического статуса, некорректно выполненные или некорректно расцененные электрофизиологические данные или отсутствие дополнительных методов исследования для подтверждения диагноза.

ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

У большинства пациентов с ХВДП (84 %), по крайней мере, 1 лабораторный показатель крови находится вне нормальных значений [25].

По данным A. Abraham et al. [25], проводивших ретроспективное исследование 79 пациентов с ХВДП, у 29 % выявлялась парапротеинемия, повышение уровня гликированного гемоглобина в 28 % и увеличение уровня КФК в 27 %.

Возможным объяснением повышения уровня КФК является нарушение целостности мышечной мембраны вследствие острого или хронического денервационного процесса, особенно при вовлечении проксимальных групп мышц как при ОВДП, ХВДП и болезнях моторного нейрона [25].

У пациентов с ХВДП, по данным A. Abraham et al. [25], в 19 % случаев выявлялась анемия легкой степени, а в 17 % — увеличение СОЭ и АНЦА, в 11 % — повышение антинуклеарных антител.

По данным A. Abraham et al. [25], у 11 % пациентов с ХВДП уровень тиреотропного гормона и РФ был повышен.

Активная форма витамина D имеет иммуномодулирующие свойства, что отражается в увеличении количества регуляторных Т-клеток. Данные клетки, экспрессирующие CD4, CD25 и транскрипционный фактор семейства Forkhead P3, предположительно, предотвращают развитие аутоиммунных заболеваний. B. Prietl et al. [34] по-

казали, что получение витамина D ведет к увеличению числа регуляторных Т-клеток среди здоровых лиц. По данным исследования K. Elf et al. [35], у лиц, страдающих первичными иммунно-опосредованными полинейропатиями, такими как ОВДП, ХВДП, БАС, достоверно снижен уровень витамина D.

Дополнительным критерием, подтверждающим наличие ХВДП, является белково-клеточная диссоциация в спинно-мозговой жидкости. Вследствие воспалительной природы заболевания многими авторами проводится поиск биомаркеров среди спектра известных цитокинов, часть из которых, возможно, участвует в реализации патогенеза ХВДП. S. Bonin et al. [36] исследовали ликвор пациентов с ХВДП, рассеянным склерозом и другими неврологическими заболеваниями на наличие 47 цитокинов. Ими были выявлены повышенные уровни SDF-1- α и SCGF- β среди больных ХВДП, чего не наблюдалось в группах с рассеянным склерозом и иными неврологическими заболеваниями. На основании данного исследования авторы делают вывод о разном паттерне воспалительной реакции при центральной и периферической демиелинизации. H. Tuman et al. [37] в своем исследовании обнаружили 11 белков, концентрация которых в СМЖ достоверно отличалась у пациентов с ХВДП от контрольной группы здоровых лиц, перенесших люмбальную пункцию для исключения субарахноидального кровоизлияния при отсутствии структурных, воспалительных и геморрагических очагов. Концентрация 10 белков — 2 изоформы трансферрина, предшественник α -1 кислого гликопротеина-1, аполипопротеин-а4, 2 изоформы гаптоглобина, транстиретин, ретинолсвязывающий белок и 2 изоформы проаполипопротеина — были существенно выше в группе ХВДП, тогда как количество интегрин-1- β было значительно ниже по сравнению с контролем. Группа исследователей M. Rentzos et al. [38] определили, что концентрация цитокина il-12 в СМЖ достоверно выше при ХВДП, чем при невоспалительных заболеваниях нервной системы, при том что количество данного цитокина в крови не имеет существенного различия между группами. По мнению авторов, это свидетельствует об интранейральной продукции il-12-активированными Т-лимфоцитами после прохождения ими нарушенного гематонервного барьера [38].

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В литературе описаны клинические случаи поражения зрительных нервов при ХВДП и развития рассеянного склероза после лечения ХВДП [39]. По данным A. Cortese et al. [40], около 36 % пациентов с постинфекционными демиелинизирующими заболеваниями ЦНС имеют признаки вовлечения в

процесс периферической нервной системы (ПНС). По данным ретроспективного анализа, около 11 % пациентов с демиелинизирующими заболеваниями ЦНС/ПНС имеют сочетание процесса в ЦНС и ПНС. У 46 % из них очаги на снимках МРТ удовлетворяли критериям МакДональда по распределению в пространстве [40]. В исследовании С. Bouchard et al. [41] у 5 % пациентов выявлялись симптоматические очаги в ЦНС. Т. Е. Feasby et al. [42] оценили наличие поражения ЦНС у пациентов с ХВДП. Из 17 исследованных пациентов у 10 МРТ головного мозга патологии не выявила, у 2 на МРТ были выявлены единичные субкортикальные очаги, у 7 были обнаружены множественные очаги (из которых у одного очаги были расценены как постишемические, у второго — 2 малых субкортикальных очага). У этих 5 пациентов очаги были преимущественно субкортикальные, перивентрикулярных очагов выявлено не было (критериям РС не подходили). Лишь у 1 пациента клинически было подозрение на рассеянный склероз, однако МРТ головного и спинного мозга у данного больного патологических изменений не выявила [42].

В исследовании М. Laura et al. [43] не было обнаружено очагов демиелинизации в ЦНС, однако авторами было показано уменьшение диаметра спинного мозга на уровне шейного отдела у всех пациентов с ХВДП, что расценивается как атрофические изменения. На базе Центра рассеянного склероза в Греции были отобраны 12 историй болезни пациентов с ХВДП, которым было проведено полное МРТ-исследование спинного и головного мозга с контрастным усилением гадолинием. По данным, полученным Р. Ioannidis et al. [44], у таких пациентов не было обнаружено очагов демиелинизации в головном мозге, однако у 2 пациентов обнаруживали симптоматические очаги в области грудного отдела спинного мозга.

МРТ нервов является важным инструментом для диагностики периферических нейропатий и степени поражения нервов, благодаря способности визуализировать мягкие ткани. Утолщенные нервные волокна могут в редких случаях быть обнаружены при пальпаторном осмотре пациента [45]. При ХВДП обычно визуализируется увеличение нервных стволов, шейного, плечевого, поясничного, крестцового сплетений с усилением сигнала на T2-взвешенных изображениях с подавлением сигнала от жировой ткани и сосудов [46, 47]. К. Shibuya et al. [46] провели МР-исследование нервных стволов шейного отдела позвоночника и верхних конечностей у пациентов с классической формой ХВДП и MADSAM с последующей 3D-реконструкцией изображений. Ими было показано, что большинство (82 %) больных классической ХВДП и 1/3 с MADSAM имеют симметричные увеличенные в объеме нервные стволы, тогда как 2/3 больных MADSAM имеют множественные

веретеновидные участки гипертрофии нервных стволов [46]. По данным исследования Р. Lozeon et al. [48], МРТ нервных сплетений в 44 % способна подтвердить диагноз ХВДП при ее атипичной клинической и электрофизиологической картине. По данным Т. Lichtenstein et al. [49], поперечный размер седалищного нерва на уровне бедра у пациентов с ХВДП выше, чем в контрольной группе здоровых лиц. Подобные данные были также получены в ряде других исследований [47, 50].

На МРТ в режиме DTI (диффузно-тензорные изображения) также обнаруживаются особенности, характерные для ХВДП. Показатель фракционной анизотропии оказался ниже, чем в норме [49]. Похожий результат был получен С. Mathys et al. [51], которые также установили корреляцию между уровнем фракционной анизотропии и величиной СМАР.

С помощью технологии фракционирования жировой ткани на основе протонной плотности можно оценить степень жирового перерождения мышц. Уровень внутримышечного жира при ХВДП существенно выше, чем у здоровых лиц. Данные изменения не зависят от длительности заболевания и проводимой терапии ВВИГ [49].

Типичная патогистологическая картина включает в себя демиелинизированные аксоны, эндоневральный и субпериневральный отек, а также наличие фагоцитирующих миелин макрофагов вместе с ремиелинизирующими волокнами [8, 52]. N. Üçeyler et al. [53] показали, что при воспалительных полинейропатиях (ХВДП, на фоне васкулита и т. п.) величина эндоневрального отека существенно выше в 1-й год заболевания, с прогрессирующим снижением с течением времени. При невоспалительных полинейропатиях данный показатель существенно не меняется [53].

Ультразвуковое исследование нервов и сплетений позволяет оценивать состояние нервных волокон при полинейропатиях, являясь доступным и быстрым методом диагностики. Н. S. Goedee et al. [54] по результатам своей работы отметили, что увеличение площади сечения срединного нерва в области плеча более 13 мм², в области предплечья — более 10 мм², а также любого пучка плечевого сплетения более 8 мм² являются признаком хронических воспалительных полинейропатий с 99 %-й специфичностью.

А. Kerasnoudis et al. [55] предложили для использования балльную оценку ультразвуковых параметров Бохум (Bochum ultrasound score) для дополнительной дифференциальной диагностики ХВДП от иных видов полинейропатий. Шкала состоит из 4 регионов в поперечнике: локтевой нерв в области канала Гийона, локтевой нерв в области плеча, лучевой нерв в области канала лучевого нерва, икроножный нерв между головками икроножной мышцы. Заполнение шкалы осуществляется

по следующим правилам: пациент получает 1 балл, если обнаруживается увеличение нерва больше референсных значений в какой-либо области; если у пациента обнаруживается увеличение одного и того же нерва, но с двух сторон, то ему все равно выставляется 1 балл. Таким образом, минимальное количество баллов — 0, а максимально возможное — 4. Авторами было показано, что у пациентов с ХВДП число баллов в среднем 2 и более, тогда как у больных мультифокальной моторной нейропатией и MADSAM — менее 2. Чувствительность метода — 80 %, а специфичность — 87,5 %.

Исследователи из Японии К. Ohyama et al. [56] применили КТ для оценки мышечной атрофии у пациентов с достоверным диагнозом ХВДП. Ими были обнаружены признаки умеренной и тяжелой атрофии примерно в трети случаев. У данных пациентов более вовлечены в процесс были мышцы нижних конечностей, в особенности мышцы — сгибатели стопы, и такие больные имели худший прогноз по восстановлению функций.

Корнеальная конфокальная микроскопия является быстрой неинвазивной методикой с высоким разрешением, позволяющей визуализировать суббазальные нервные сплетения роговицы. Данные сплетения состоят из разветвлений малых А-дельта- и С-волокон, входящих в систему иннервации тройничного нерва [57]. Этот метод позволяет количественно оценивать потерю аксонов при различных периферических нейропатиях. Современные конфокальные микроскопы способны оценивать такие параметры, как длина нервных волокон и их ветвей, их плотность, присутствие клеточных инфильтратов, а также клеточный состав с учетом наличия связи между клетками и нервами [58]. Исследователи С. Schneider et al. [57] оценили состояние суббазальных сплетений роговицы у 16 пациентов с ХВДП, в сравнении со здоровыми лицами. Ими были получены данные, что у пациентов с ХВДП количество нервных волокон, их ветвистость и длина достоверно ниже, чем в контрольной группе, тогда как извитость нервов существенно выше [57]. М. Stettner et al. [58] исследовали применение конфокальной микроскопии роговицы на 88 пациентах с ХВДП в сравнении с контрольной группой здоровых лиц. Они также показали, что длина и плотность нервных волокон и ветвей достоверно ниже у больных ХВДП. Число клеточных скоплений дендритных и недендритных клеток в исследуемой группе также было существенно выше. Число дендритных клеток, контактирующих с нервами, существенно выше у пациентов с длительностью заболевания менее 1 года, после 1 года их число ниже, однако с течением времени их число постепенно возрастает. У пациентов с преимущественно двигательными нарушениями число дендритных клеток выше, чем у лиц с преимущественно чувствительными

расстройствами. Длина и плотность нервных волокон значительно ниже у пациентов с наличием нейропатической боли, чем без нее. Параметры конфокальной микроскопии не зависят от выраженности нейропатии по шкале INCAT.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия является редким аутоиммунным заболеванием, поражающим периферическую нервную систему. Несмотря на прогресс, достигнутый за последние десятилетия в изучении причин возникновения и механизма развития заболевания, этиология и патогенез остаются предметом исследований. Существуют международные критерии установления диагноза ХВДП, однако в клинической практике, в связи с наличием большого количества клинических форм, установление диагноза представляет значительные сложности. В дальнейшем необходимы новые исследования по изучению ХВДП и разработке новых методов диагностики и лечения.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bril V., Blanchette C. M., Noone J. M. et al. The dilemma of diabetes in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy // J. Diabetes Complications. — 2016. — № 30 (7). — P. 1401–1407. URL: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2016.05.007> (дата обращения 10.10.2018).
2. Nobile-Orazio E. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy and variants: where we are and where we should go Clinical Presentation: One or More // J. Peripher. Nerv. Syst. — 2014. — № 13. — P. 2–13.
3. Турсынов Н. И., Григолашвили М. А., Илюшина М. Ю. и др. Современные аспекты диагностики и лечения хронических демиелинизирующих полинейропатий // Нейрохир. и неврол. Казахстана. — 2016. — № 3 (44). — P. 38–45.
4. Schafflick D., Kieseier B. C., Wiendl H. et al. Novel pathomechanisms in inflammatory neuropathies // Journ. of Neuroinflammation. — 2017. — № 14(1). — P. 1–17.
5. Попова Т. Е., Шнайдер Н. А., Петрова М. М. и др. Диагностика постуральных нарушений у пациентов с сенсорными хроническими полиневропатиями: пилот. исслед. // Сибир. мед. обозр. — 2015. — № 3. — С. 42–47.
6. Melzer N., Meuth S. G. Disease-modifying therapy in multiple sclerosis and chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: Common and divergent current and future strategies // Clin. Exp. Immunol. — 2014. — № 175 (3). — P. 359–372.
7. Intraneural activated t cells cause focal breakdown of the blood-nerve barrier / J. M. Spies, K. W. Westland, J. G. Bonner, J. D. Pollard // Brain. — 1995. — № 118 (4). — P. 857–868.
8. Svahn J., Antoine J. C., Camdessanché J. P. Pathophysiology and biomarkers in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathies // Rev. Neurol. (Paris). — 2014. — № 170 (12). — P. 808–817.

9. Tackenberg B., Jelcic I., Baerenwaldt A. et al. Impaired inhibitory Fc receptor IIB expression on B cells in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy // *Proc. Natl. Acad. Sci.* – 2009. – № 106 (12). – P. 4788–4792. URL: <http://www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.0807319106> (дата обращения 10.10.2018).
10. Beppu M., Sawai S., Satoh M. et al. Autoantibodies against vinculin in patients with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy // *J. Neuroimmunol.* – 2015. – № 287. – P. 9–15. URL: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jneuroim.2015.07.012> (дата обращения 10.10.2018).
11. Weiner J. A., Fukushima N., Contos J. J. et al. Regulation of Schwann cell morphology and adhesion by receptor-mediated lysophosphatidic acid signaling // *J. Neurosci.* – 2001. – № 21 (18). – P. 7069–7078.
12. Devaux J., Yumako M., Yumako F. et al. Neurofascin-155 IgG4 in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy // *Neurology.* – 2016. – № 86. – P. 800–887.
13. Querol L., Nogales-Gadea G., Rojas-Garcia R. et al. Antibodies to contactin-1 in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy // *Ann. Neurol.* – 2013. – № 73 (3). – P. 370–380.
14. Ogawa-Goto K., Funamoto N., Ohta Y. et al. Myelin Gangliosides of Human Peripheral Nervous System: An Enrichment of GM1 in the Motor Nerve Myelin Isolated from Cauda Equina // *J. Neurochem.* – 1992. – № 59 (5). – P. 1844–1849.
15. Uncini A., Susuki K., Yuki N. Nodoparaneuropathy: Beyond the demyelinating and axonal classification in anti-ganglioside antibody-mediated neuropathies // *Clin. Neurophysiol. International Federation of Clinical Neurophysiology.* – 2013. – № 124 (10). – P. 1928–1934. URL: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinph.2013.03.025> (дата обращения 10.10.2018).
16. Antibodies to LM1 and LM1-containing ganglioside complexes in Guillain-Barré syndrome and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy // M. Kuwahara, S. Suzuki, K. Takada, S. Kusunoki // *J. Neuroimmunol.* – 2011. – № 239 (1–2). – P. 87–90. URL: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jneuroim.2011.08.016> (дата обращения 10.10.2018).
17. Vedeler C. A., Farbu E., Mellgren S. I. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP) // *Acta Neurol. Scand.* – 2013. – № 127. – P. 48–51. URL: <http://doi.wiley.com/10.1111/ane.12049> (дата обращения 10.10.2018).
18. Mathey E. K., Park S. B., Hughes R. A. C. et al. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: from pathology to phenotype // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* – 2015. – № 86 (9). – P. 973–985. URL: <http://jnnp.bmj.com/lookup/doi/10.1136/jnnp-2014-309697> (дата обращения 10.10.2018).
19. Cao Y., Menon P., Ching-Fen Chang F. et al. Postural Tremor and Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy // *Muscle & Nerve.* – 2016. – № 55 (3). – P. 338–343. DOI: 10.1002/mus.25253.
20. Abraham A., Albulaihe H., Alabdali M. et al. Elevated vibration perception thresholds in CIDP patients indicate more severe neuropathy and lower treatment response rates // *PLoS One.* – 2015. – № 10 (11). – P. 1–9.
21. Hickman S. J., Allen J. A., Baisre A. et al. Neuro-ophthalmological complications of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy // *Neuro-Ophthalmology.* – 2013. – № 37 (4). – P. 146–156.
22. Al-Bustani N., Weiss M. D. Recurrent Isolated Sixth Nerve Palsy in Relapsing-Remitting Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy // *J. Clin. Neuromuscul. Dis.* – 2015. – № 17 (1). – P. 18–21.
23. Figueroa J. J., Dyck P. J. B., Laughlin R. S. et al. Autonomic dysfunction in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy // *Neurology.* – 2012. – № 78 (10). – P. 702–708. URL: <http://www.neurology.org/cgi/doi/10.1212/WNL.0b013e3182494d66> (дата обращения 10.10.2018).
24. Liu L. Y., Mao W. C., Tai Y. M. et al. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy associated with manic symptoms // *Aust. N. Z. J. Psychiatry.* – 2017. – № 51 (6). – P. 641.
25. Abraham A., Albulaihe H., Alabdali M. et al. Frequent laboratory abnormalities in CIDP patients // *Muscle and Nerve.* – 2016. – № 53 (6). – P. 862–865.
26. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in patients with systemic lupus erythematosus: Prognosis and outcome // E. R. Vina, A. J. Fang, D. J. Wallace, M. H. Weisman // *Semin Arthritis Rheum.* – 2005. – № 35 (3). – P. 175–184.
27. Zoilo M. A., Eduardo B., Enrique F. et al. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy in a boy with systemic lupus erythematosus // *Rheumatol. Int.* – 2010. – № 30 (7). – P. 965–968. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19536546> (дата обращения 10.10.2018).
28. Федеральные клинические рекомендации по оказанию помощи детям с хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатией / Союз педиатров России. – 2013. – № 1–12.
29. Van den Bergh P. Y. K., Hadden R. D. M., Bouche P. et al. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society Guideline on management of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripher // *Eur. J. Neurol.* – 2010. – № 17 (3). – P. 356–63. URL: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1468-1331.2009.02930.x> (дата обращения 10.10.2018).
30. Breiner A., Brannagan T. H. Comparison of sensitivity and specificity among 15 criteria for chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy // *Muscle Nerve.* – 2014. – № 50 (1). – P. 40–46. URL: <http://doi.wiley.com/10.1002/mus.24088> (дата обращения 10.10.2018).
31. Koski C. L., Baumgarten M., Magder L. S. et al. Derivation and validation of diagnostic criteria for chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy // *J. Neurol. Sci.* – 2009. – № 277 (1–2). – P. 1–8. URL: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2008.11.015> (дата обращения 10.10.2018).
32. Allen J. A., Lewis R. A. CIDP diagnostic pitfalls and perception of treatment benefit // *Neurology.* – 2015. – № 85 (6). – P. 498–504.
33. Allen J. A., Gorson K. C., Gelinas D. Challenges in the diagnosis of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy // *Brain Behav.* – 2018. – № 8 (3). – P. e00932. URL: <http://doi.wiley.com/10.1002/brb3.932> (дата обращения 10.10.2018).
34. Prietl B., Pilz S., Wolf M. et al. Vitamin D supplementation and regulatory T cells in apparently healthy subjects: vitamin D treatment for autoimmune diseases? // *Isr. Med. Assoc. J.* – 2010. – № 12. – P. 136–139.
35. Elf K., Askmark H., Nygren I. et al. Vitamin D deficiency in patients with primary immune-mediated peripheral neuropathies // *J. Neurol. Sci.* – 2014. – № 345 (1). – P. 184–188. URL: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2014.07.040> (дата обращения 10.10.2018).
36. Bonin S., Zanotta N., Sartori A. et al. Cerebrospinal Fluid Cytokine Expression Profile in Multiple Sclerosis and Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy // *Immunol. Invest.* – 2018. – № 47 (2). – P. 135–145. URL: <https://doi.org/10.1080/08820139.2017.1405978> (дата обращения 10.10.2018).
37. Tumani H., Pfeifle M., Lehmsiek V. et al. Candidate biomarkers of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP): Proteome analysis of cerebrospinal fluid // *J. Neuroimmunol.* – 2009. – № 214 (1–2). – P. 109–112.
38. Rentzos M., Angeli A. V., Rombos A. et al. Proinflammatory cytokines in serum and cerebrospinal fluid of CIDP patients // *Neurol. Res.* – 2012. – № 34 (9). – P. 842–846. URL: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1179/1743132812Y.00000000074> (дата обращения 10.10.2018).
39. Lin K. Y., Wang I. H., Jou J. R. et al. Bilateral optic neuritis related to chronic inflammatory demyelinating poly-

- neuropathy // Taiwan J. Ophthalmol. – 2015. – № 5 (1). – P. 40–43. URL: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tjo.2014.04.002> (дата обращения 10.10.2018).
40. Cortese A., Franciotta D., Alfonsi E. et al. Combined central and peripheral demyelination: Clinical features, diagnostic findings, and treatment // J. Neurol. Sci. – 2016. – № 363. – P. 182–187. URL: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2016.02.022> (дата обращения 10.10.2018).
41. Bouchard C., Lacroix C., Planté V. et al. Clinico-pathologic findings and prognosis of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy // Neurology. – 1999. – № 52 (3). – P. 498–503.
42. Feasby T. E. et al. Central lesions in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy // MRI study. – 1990. – № 40 (March). – P. 476–468.
43. Laura M., Leong W., Murray N. M. F. et al. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: MRI study of brain and spinal cord. Neurology. – 2005. – № 64 (5). – P. 914–916. URL: <http://www.neurology.org/lookup/doi/10.1212/01.WNL.0000152842.11864.D0> (дата обращения 10.10.2018).
44. Ioannidis P., Parisis D., Karapanayiotides T. et al. Spinal cord involvement in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: a clinical and MRI study // Acta Neurol. Belg. – 2015. – № 115 (2). – P. 141–145.
45. Grooters G. S., Tijssen C. C., Visser L. H. Remarkable hypertrophic hyperechogenic polyneuropathy in a patient with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy // Clin. Neurophysiol. – 2013. – № 124 (7). – P. 1483–1484. URL: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinph.2013.01.002> (дата обращения 10.10.2018).
46. Shibuya K., Sugiyama A., Ito S. et al. Reconstruction magnetic resonance neurography in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy // Ann. Neurol. – 2015. – № 77 (2). – P. 333–337. URL: <http://doi.wiley.com/10.1002/ana.24314> (дата обращения 10.10.2018).
47. Kronlage M., Bäumer P., Pitarokoli K. et al. Large coverage MR neurography in CIDP: diagnostic accuracy and electrophysiological correlation // J. Neurol. – 2017. – № 264 (7). – P. 1434–1443.
48. Lozeron P., Lacour M. C., Vandendries C. et al. Contribution of plexus MRI in the diagnosis of atypical chronic inflammatory demyelinating polyneuropathies // J. Neurol. Sci. – 2016. – № 360. – P. 170–175. URL: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2015.11.048> (дата обращения 10.10.2018).
49. Lichtenstein T., Sprenger A., Weiss K. et al. MRI biomarkers of proximal nerve injury in CIDP // Ann. Clin. Transl. Neurol. – 2018. – № 5 (1). – P. 19–28.
50. Sinclair C. D. J., Miranda M. A., Cowley P. et al. MRI shows increased sciatic nerve cross sectional area in inherited and inflammatory neuropathies // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 2011. – № 82 (11). – P. 1283–1286.
51. Mathys C., Aissa J., Zu Hörste G. M. et al. Peripheral Neuropathy: Assessment of Proximal Nerve Integrity By Diffusion Tensor Imaging // Muscle Nerve. – 2013. – № 48 (6). – P. 889–896. URL: <http://doi.wiley.com/10.1002/mus.23855> (дата обращения 10.10.2018).
52. Sommer C., Koch S., Lammens M. et al. Macrophage clustering as a diagnostic marker in sural nerve biopsies of patients with CIDP // Neurology. – 2005. – № 65 (12). – P. 1924–1929.
53. Üçeyler N., Nacula G., Wagemann E. et al. Endoneurial edema in sural nerve may indicate recent onset inflammatory neuropathy // Muscle and Nerve. – 2016. – № 53 (5). – P. 705–710.
54. Goedee H. S., Van Der Pol W. L., Van Asseldonk J. T. H. et al. Diagnostic value of sonography in treatment-naïve chronic inflammatory neuropathies // Neurology. – 2017. – № 88 (2). – P. 143–151.
55. Kerasnoudis A., Pitarokoli K., Gold R. et al. Bochum ultrasound score allows distinction of chronic inflammatory from multifocal acquired demyelinating polyneuropathies // J. Neurol. Sci. – 2015. – № 348 (1–2). – P. 211–215. URL: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2014.12.010> (дата обращения 10.10.2018).
56. Ohyama K., Koike H., Katsuno M. et al. Muscle atrophy in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: A computed tomography assessment // Eur. J. Neurol. – 2014. – № 21 (7). – P. 1002–1010.
57. Schneider C., Bucher F., Cursiefen C. et al. Corneal confocal microscopy detects small fiber damage in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP) // J. Peripher. Nerv. Syst. – 2014. – № 19 (4). – P. 322–327.
58. Stettner M., Hinrichs L., Guthoff R. et al. Corneal confocal microscopy in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy // Ann. Clin. Transl. Neurol. – 2016. – № 3 (2). – P. 88–100.

REFERENCES

1. Bril V, Blanchette CM, Noone JM, Runken MC, Gelinas D, Russell JW. The dilemma of diabetes in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *J Diabetes Complications*. The Authors; 2016;30(7):1401–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2016.05.007>
2. Nobile-orazio E. 2013 PERIPHERAL NERVE SOCIETY MEETING PNS PRESIDENTIAL LECTURE Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy and variants : where we are and where we should go Clinical Presentation : One or More. *J Peripher Nerv Syst*. 2014;13:2–13.
3. Tursynov NI, Grigolashvili MA, Ilyushina NYu et al. Modern aspects of diagnosis and treatment of chronic demyelinated polyneuropathies. *Neurosurgery and Neurology of Kazakhstan*. 2016;3(44):38–45. (In Russian)
4. Schafflick D, Kieseier BC, Wiendl H, Meyer zu Horste G. Novel pathomechanisms in inflammatory neuropathies. *J Neuroinflammation*. 2017; 14(1):1–17.
5. Popova TE, Shnayder NA, Petrova MM et al. Diagnosis of postural disorders in patients with sensory chronic polyneuropathies: a pilot research. *Siberian Medical Review*. 2015;3:42–7. (In Russian)
6. Melzer N, Meuth SG. Disease-modifying therapy in multiple sclerosis and chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: Common and divergent current and future strategies. *Clin Exp Immunol*. 2014;175(3):359–72.
7. Spies JM, Westland KW, Bonner JG, Pollard JD. Intraneural activated t cells cause focal breakdown of the blood-nerve barrier. *Brain*. 1995;118(4):857–68.
8. Svahn J, Antoine JC, Camdessanché JP. Pathophysiology and biomarkers in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathies. *Rev Neurol (Paris)*. 2014; 170(12):808–17.
9. Tackenberg B, Jelcic I, Baerenwaldt A, Oertel WH, Sommer N, Nimmerjahn F, et al. Impaired inhibitory Fc receptor IIB expression on B cells in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Proc Natl Acad Sci*. 2009; 106(12):4788–92. Available from: <http://www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.0807319106>
10. Beppu M, Sawai S, Satoh M, Mori M, Kazami T, Misawa S, et al. Autoantibodies against vinculin in patients with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *J Neuroimmunol*. Elsevier B.V.; 2015; 287:9–15. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jneuroim.2015.07.012>
11. Weiner J a, Fukushima N, Contos JJ, Scherer SS, Chun J. Regulation of Schwann cell morphology and adhesion by receptor-mediated lysophosphatidic acid signaling. *J Neurosci*. 2001;21(18):7069–78.
12. Devaux J, Yumako M, Yumako F, Takayuki I, Constance M, Maya B, et al. Neurofascin-155 IgG4 in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Neurology*. 2016;86:800–7.

13. Querol L, Nogales-Gadea G, Rojas-Garcia R, Martinez-Hernandez E, Diaz-Manera J, Suárez-Calvet X, et al. Antibodies to contactin-1 in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Ann Neurol*. 2013;73(3):370–80.
14. Ogawa-Goto K, Funamoto N, Ohta Y, Abe T, Nagashima K. Myelin Gangliosides of Human Peripheral Nervous System: An Enrichment of GM1 in the Motor Nerve Myelin Isolated from Cauda Equina. *J Neurochem*. 1992;59(5):1844–9.
15. Uncini A, Susuki K, Yuki N. Nodoparaneuropathy: Beyond the demyelinating and axonal classification in anti-ganglioside antibody-mediated neuropathies. *Clin Neurophysiol*. International Federation of Clinical Neurophysiology; 2013;124(10):1928–34. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinph.2013.03.025>
16. Kuwahara M, Suzuki S, Takada K, Kusunoki S. Antibodies to LM1 and LM1-containing ganglioside complexes in Guillain-Barré syndrome and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *J Neuroimmunol*. Elsevier B. V.; 2011;239(1–2):87–90. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jneuroim.2011.08.016>
17. Vedeler CA, Farbu E, Mellgren SI. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP). *Acta Neurol Scand*. 2013;127:48–51. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/ane.12049>
18. Mathey EK, Park SB, Hughes RAC, Pollard JD, Armati PJ, Barnett MH, et al. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: from pathology to phenotype. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* [Internet]. 2015; 86(9):973–85. Available from: <http://jnnp.bmj.com/lookup/doi/10.1136/jnnp-2014-309697>
19. Cao Y, Menon P, Ching-Fen Chang F, et al. Postural Tremor and Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy // *Muscle & Nerve*. –2016. –№ 55 (3). –P. 338–343. Doi: 10.1002/mus.25253.
20. Abraham A, Albulaihe H, Alabdali M, Qrimli M, Breiner A, Barnett C, et al. Elevated vibration perception thresholds in CIDP patients indicate more severe neuropathy and lower treatment response rates. *PLoS One*. 2015;10(11):1–9.
21. Hickman SJ, Allen JA, Baisre A, Batty R, Lari HB, Melen O, et al. Neuro-ophthalmological complications of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Neuro-Ophthalmology*. 2013;37(4):146–56.
22. Al-Bustani N, Weiss MD. Recurrent Isolated Sixth Nerve Palsy in Relapsing-Remitting Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy. *J Clin Neuromuscul Dis*. 2015;17(1):18–21.
23. Figueroa JJ, Dyck PJB, Laughlin RS, Mercado JA, Massie R, Sandroni P, et al. Autonomic dysfunction in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Neurology*. 2012;78(10):702–8. Available from: <http://www.neurology.org/cgi/doi/10.1212/WNL.0b013e3182494d66>
24. Liu LY, Mao WC, Tai YM, Chang HA, Kao YC, Yeh C Bin, et al. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy associated with manic symptoms. *Aust N Z J Psychiatry*. 2017;51(6):641.
25. Abraham A, Albulaihe H, Alabdali M, Qrimli M, Breiner A, Barnett C, et al. Frequent laboratory abnormalities in CIDP patients. *Muscle and Nerve*. 2016;53(6):862–5.
26. Vina ER, Fang AJ, Wallace DJ, Weisman MH. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in patients with systemic lupus erythematosus: Prognosis and outcome. *Semin Arthritis Rheum*. 2005;35(3):175–84.
27. Zoilo MA, Eduardo B, Enrique F, del Rocio MVM. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy in a boy with systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Int*. 2010;30(7):965–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19536546>
28. Federal Clinical Recommendations for treatment children sufferinf from chronic demyelinating polyneuropathy. *Union of russian pediatrics*. 2013;1–12.
29. Van den Bergh PYK, Hadden RDM, Bouche P, Cornblath DR, Hahn A, Illa I, et al. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society Guideline on management of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripher. *Eur J Neurol*. 2010;17(3):356–63. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1468-1331.2009.02930.x>
30. Breiner A, Brannagan TH. Comparison of sensitivity and specificity among 15 criteria for chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Muscle Nerve*. 2014;50(1):40–6. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/mus.24088>
31. Koski CL, Baumgarten M, Magder LS, Barohn RJ, Goldstein J, Graves M, et al. Derivation and validation of diagnostic criteria for chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *J Neurol Sci*. Elsevier B.V.; 2009; 277(1–2): 1–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2008.11.015>
32. Allen JA, Lewis RA. CIDP diagnostic pitfalls and perception of treatment benefit. *Neurology*. 2015;85(6):498–504.
33. Allen JA, Gorson KC, Gelinas D. Challenges in the diagnosis of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Brain Behav* [Internet]. 2018;8(3):e00932. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/brb3.932>
34. Prietl B, Pilz S, Wolf M, Tomaschitz A, Obermayer-Pietsch B, Graninger W, et al. Vitamin D supplementation and regulatory T cells in apparently healthy subjects: vitamin D treatment for autoimmune diseases? *Isr Med Assoc J*. 2010;12(march):136–9.
35. Elf K, Askmark H, Nygren I, Punga AR. Vitamin D deficiency in patients with primary immune-mediated peripheral neuropathies. *J Neurol Sci*. Elsevier B.V.; 2014; 345(1):184–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2014.07.040>
36. Bonin S, Zanotta N, Sartori A, Bratina A, Manganotti P, Trevisan G, et al. Cerebrospinal Fluid Cytokine Expression Profile in Multiple Sclerosis and Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy. *Immunol Invest*. Taylor & Francis; 2018;47(2):135–45. Available from: <https://doi.org/10.1080/08820139.2017.1405978>
37. Tuman H, Pfeifle M, Lehmsiek V, Rau D, Mogel H, Ludolph AC, et al. Candidate biomarkers of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP): Proteome analysis of cerebrospinal fluid. *J Neuroimmunol*. 2009;214(1–2):109–12.
38. Rentzos M, Angeli A V, Rombos A, Kyrozis A, Nikolaou C, Zouvelou V, et al. Proinflammatory cytokines in serum and cerebrospinal fluid of CIDP patients. *Neurol Res*. 2012;34(9):842–6. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1179/1743132812Y.0000000074>
39. Lin KY, Wang IH, Jou JR, Chu HJ, Wei W, Lee SH, et al. Bilateral optic neuritis related to chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Taiwan J Ophthalmol*. Elsevier Taiwan LLC; 2015;5(1):40–3. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tjo.2014.04.002>
40. Cortese A, Franciotta D, Alfonsi E, Visigalli N, Zardini E, Diamanti L, et al. Combined central and peripheral demyelination: Clinical features, diagnostic findings, and treatment. *J Neurol Sci*. Elsevier B. V.; 2016; 363:182–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2016.02.022>
41. Bouchard C, Lacroix C, Planté V, Adams D, Chedru F, Guglielmi JM, et al. Clinicopathologic findings and prognosis of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Neurology*. 1999;52(3):498–503.
42. Feasby TE, al. et. Central lesions in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: *An MRI study*. 1990; 40(March):476–8.
43. Laura M, Leong W, Murray NMF, Ingle G, Miszkiel KA, Altmann DR, et al. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: MRI study of brain and spinal cord. *Neurology*. 2005;64(5):914–6. Available from:

<http://www.neurology.org/lookup/doi/10.1212/01.WNL.0000152842.11864.D0>

44. Ioannidis P, Parissis D, Karapanayiotides T, Maiovis P, Karacostas D, Grigoriadis N. Spinal cord involvement in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: a clinical and MRI study. *Acta Neurol Belg.* 2015;115(2):141–5.
45. Grooters GS, Tijssen CC, Visser LH. Remarkable hypertrophic hyperchogenic polyneuropathy in a patient with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Clin Neurophysiol.* International Federation of Clinical Neurophysiology; 2013;124(7):1483–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinph.2013.01.002>
46. Shibuya K, Sugiyama A, Ito S, Misawa S, Sekiguchi Y, Mitsuma S, et al. Reconstruction magnetic resonance neurography in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Ann Neurol.* 2015;77(2):333–7. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/ana.24314>
47. Kronlage M, Bäumer P, Pitarokoili K, Schwarz D, Schwehr V, Godel T, et al. Large coverage MR neurography in CIDP: diagnostic accuracy and electrophysiological correlation. *J Neurol.* 2017;264(7):1434–43.
48. Lozeron P, Lacour MC, Vandendries C, Théaudin M, Cauquil C, Denier C, et al. Contribution of plexus MRI in the diagnosis of atypical chronic inflammatory demyelinating polyneuropathies. *J Neurol Sci.* Elsevier B.V.; 2016;360:170–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2015.11.048>
49. Lichtenstein T, Sprenger A, Weiss K, Slebocki K, Cervantes B, Karampinos D, et al. MRI biomarkers of proximal nerve injury in CIDP. *Ann Clin Transl Neurol.* 2018;5(1):19–28.
50. Sinclair CDJ, Miranda MA, Cowley P, Morrow JM, Davagnanam I, Mehta H, et al. MRI shows increased sciatic nerve cross sectional area in inherited and inflammatory neuropathies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2011; 82(11):1283–6.
51. Mathys C, Aissa J, Zu Hörste GM, Reichelt DC, Antoch G, Turowski B, et al. Peripheral Neuropathy: Assessment of Proximal Nerve Integrity By Diffusion Tensor Imaging. *Muscle Nerve.* 2013;48(6):889–96. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/mus.23855>
52. Sommer C, Koch S, Lammens M, Gabreels-Festen A, Stoll G, Toyka K V. Macrophage clustering as a diagnostic marker in sural nerve biopsies of patients with CIDP. *Neurology.* 2005;65(12):1924–9.
53. Üçeyler N, Necula G, Wagemann E, Toyka K V, Sommer C. Endoneurial edema in sural nerve may indicate recent onset inflammatory neuropathy. *Muscle and Nerve.* 2016;53(5):705–10.
54. Goedee HS, Van Der Pol WL, Van Asseldonk JTH, Franssen H, Notermans NC, Vrancken AJFE, et al. Diagnostic value of sonography in treatment-naïve chronic inflammatory neuropathies. *Neurology.* 2017;88(2):143–51.
55. Kerasnoudis A, Pitarokoili K, Gold R, Yoon MS. Bochum ultrasound score allows distinction of chronic inflammatory from multifocal acquired demyelinating polyneuropathies. *J Neurol Sci.* Elsevier B.V.; 2015;348(1–2):211–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2014.12.010>
56. Ohyama K, Koike H, Katsuno M, Takahashi M, Hashimoto R, Kawagashira Y, et al. Muscle atrophy in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: A computed tomography assessment. *Eur J Neurol.* 2014;21(7):1002–10.
57. Schneider C, Bucher F, Cursiefen C, Fink GR, Heindl LM, Lehmann HC. Corneal confocal microscopy detects small fiber damage in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP). *J Peripher Nerv Syst.* 2014; 19(4):322–7.
58. Stettner M, Hinrichs L, Guthoff R, Bairov S, Petropoulos IN, Warnke C, et al. Corneal confocal microscopy in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Ann Clin Transl Neurol.* 2016;3(2):88–100.

Дата поступления статьи 13.05.2018 г.

Дата публикации статьи 30.08.2018 г.



© CC BY М. Б. Хрусталева, Н. Ю. Турбина, А. А. Максимова, 2018
УДК 378.1:61:001(471)

М. Б. Хрусталева*, Н. Ю. Турбина, А. А. Максимова

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

МЕДИЦИНСКИЕ ВУЗЫ РОССИИ В МЕЖДУНАРОДНЫХ РЕЙТИНГАХ: СРАВНЕНИЕ НАУКОМЕТРИЧЕСКИХ КРИТЕРИЕВ

Резюме

Введение. В настоящее время глобализация и рыночная экономика привели к необходимости повышения конкурентоспособности вуза. Параметры академической эффективности, наряду с репутационными показателями, становятся основными критериями для включения в международные и отечественные рейтинги и влияют, таким образом, на финансовое благополучие вуза.

Цель — сравнение показателей научной деятельности крупнейших медицинских вузов РФ и крупного зарубежного неанглоязычного университета, проводящего подготовку по медицине, по данным, полученным из наукометрических ресурсов, и определение перспектив включения медицинских вузов России в ведущие международные рейтинги.

Материал и методы. Была проанализирована публикационная активность 9 крупнейших медицинских вузов России за 5 лет: количество статей и количество цитирований. Для сравнения использованы данные подобного по числу сотрудников зарубежного университета, ведущего подготовку студентов по медицине, включенного в международные рейтинги. Источниками стали база данных Scopus, а также данные международных рейтингов Times Higher Education, Academic Ranking of World Universities и QS World University Rankings.

Результаты. Лишь два российских медицинских университета занимают нижние строчки (1000+) в рейтинге THE, и ни один из них не попадает в рейтинг QS WUR. Однако при сохранении существующих тенденций к росту числа публикаций в Scopus в ближайшие 2–3 года есть перспективы включения в рейтинг THE у ПСПбГМУ им. И. П. Павлова и МГМСУ им. А. И. Евдокимова.

Выводы. На основании анализа публикационной активности крупнейших медицинских вузов России можно отметить, что необходимо развивать международное научное сотрудничество и разработать стратегии повышения цитируемости в самих вузах, а также необходимо проводить более активную работу со своими выпускниками и их работодателями.

Ключевые слова: международный рейтинг, университет, образование, Times Higher Education, Academic Ranking of World Universities, QS World University Rankings, world rankings, university, education

Хрусталева М. Б., Турбина Н. Ю., Максимова А. А. Медицинские вузы России в международных рейтингах: сравнение наукометрических критериев. Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. 2018;25(3):25–34. DOI: 10.24884/1607-4181-2018-25-3-25-34.

* Автор для связи: Хрусталева Максим Борисович, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» МЗ РФ, 197022, Россия, Санкт-Петербург, д. 6-8. E-mail: nauka@spb-gmu.ru.

© CC BY М. Б. Khrustalev, N. Yu. Turbina, A. A. Maksimova, 2018
UDC 378.1:61:001(471)

Maksim B. Khrustalev*, Natalia Yu. Turbina, Anna A. Maksimova

Pavlov University, Russia, St. Petersburg

RUSSIAN MEDICAL UNIVERSITIES IN INTERNATIONAL RANKINGS: COMPARISON OF SCIENTOMETRIC CRITERIA

Summary

Introduction. Currently, globalization and market economy have led to the necessary improving competitiveness of the universities. The parameters of academic efficiency along with reputation indicators become the main criteria for inclusion in international and domestic rankings and thus affect the financial well-being of the university.

The objective of this study is to compare the indicators of scientific activity of the largest Russian medical universities and the foreign non-English speaking university that conducts training in medicine, according to data obtained from scientometric databases and to determine the prospects for including Russian medical universities into the leading international rankings.

Material and methods. The publication activity of 9 largest Russian medical universities for 5 years was analyzed: the number of articles and the number of citations. For comparison, we used data from a similar number of employees of a foreign university that trains students in medicine, included in international rankings. The sources were the Scopus database, as well as international rankings: Times Higher Education, Academic Ranking of World Universities and QS World University Rankings.

Results. Only two Russian medical universities are mentioned in the bottom lines (1000 +) in the THE ranking and none of them fall into the QS WUR ranking. However, while maintaining the current trends of increasing the number of publications in Scopus, in the next 2 – 3 years there are prospects for inclusion in the THE ranking of «Pavlov First Saint Petersburg State Medical University» and «A. I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry».

Conclusion. Based on the analysis of publication activity of the largest medical universities in Russia, it can be noted that it is necessary to develop international scientific cooperation and develop strategies for improving self citation in universities, and also need to work more actively with graduates and their employers.

Keywords: international ranking, university, education, Times Higher Education, Academic Ranking of World Universities, QS World University Rankings, world rankings, university, education

Khrustalev M. B., Turbina N. Yu., Maksimova A. A. Russian medical universities in international rankings: comparison of scientometric criteria. *The Scientific Notes of Pavlov University*. 2018;25(3):25 – 34. (In Russ.). DOI: 10.24884/1607-4181-2018-25-3-25-34.

*Corresponding author: Maksim B. Khrustalev, Pavlov University, 6-8 L'va Tolstogo street, Saint-Petersburg, Russia, 197022. E-mail: nauka@spb-gmu.ru.

ВВЕДЕНИЕ

Глобализация и интернационализация высшего образования, а также повышение значимости рыночных механизмов для работы вузов привели к тому, что студенты, университеты и Правительство уделяют все больше внимания сравнению показателей образовательных организаций и выделению лидеров среди них. В связи с этим во всем мире появилось большое количество как международных, так и национальных оценочных организаций, проводящих независимую оценку субъектов высшего образования.

Следует отметить, что изначально рейтинги были разработаны для определения критериев академической эффективности, основывались на репутационных показателях («reputational survey») и были ориентированы, скорее, на внутреннее использование университетами. Позднее, уже в 1980-е годы, они приобрели публичный характер и стали совмещать так называемые объективные показатели с параметрами репутации [1].

Большая часть рейтингов делается частными организациями, но профессиональные ассоциации и государственные структуры уделяют все больше внимания этому процессу.

Основная задача рейтинга вузов — предоставить потребителям больше информации и помочь сделать выбор учреждения для получения высшего образования. Таким образом, в первую очередь, рейтинги направлены на абитуриентов. Иностранные студенты ориентируются на мировые рейтинги при выборе вуза в другой стране, а, как известно, показатель академической мобильности тоже является важным индикатором работы вуза [2]. Другой ключевой потребитель рейтингов — это родители будущих студентов, которые несут расходы на их образование. Таким образом, рейтинг является важной частью маркетинговой стратегии вузов [3].

Также важными потребителями рейтингов являются государственные учреждения, ответственные за проведение политики в области образования.

Существуют международные, региональные и национальные рейтинги.

На сегодняшний день общепризнанными являются три международных рейтинга вузов: Times

Higher Education (THE), Quacquarelli Symonds World University Rankings (QS) и Academic Ranking of World Universities (ARWU, Шанхайский рейтинг).

Первым глобальным рейтингом стал Академический рейтинг мировых университетов (ARWU), составленный в 2003 г. институтом высшего образования Шанхайского университета Цзяо Тун. Через год, в 2004 г., был опубликован Британский глобальный рейтинг университетов QS-THE, который в 2010 г. в результате критики со стороны мировой академической общественности и переосмысления методологических ошибок распался на два самостоятельных рейтинга — QS WUR (Quacquarelli Symonds World University Rankings), составляемый по прежней методологии, и THE (Times Higher Education), формируемый крупнейшим информационным агентством «Thomson Reuters» [4].

В международных рейтингах университетов, таких как Academic Ranking of World Universities (ARWU, или Шанхайский рейтинг), Times Higher Education World University Ranking (THE WUR) и QS World University Ranking, показатели, связанные с публикационной активностью, составляют от 20 до 60 % от окончательного балла, что говорит о чрезвычайной важности научных публикаций для оценки всех сторон деятельности университета — образовательной и научной, а также международной составляющей [5].

В целом все рейтинги строятся на основе разных групп показателей, характеризующих следующие аспекты деятельности вузов: качество исследований, человеческие ресурсы, материальные ресурсы, число выпускников и учебный процесс. Рейтинговые организации уделяют разное внимание значению этих показателей и методам сбора информации. Так, например, при построении Шанхайского рейтинга используются исключительно объективные данные, а при формировании рейтингов THE и QS большое значение придается данным, полученным в результате опросов экспертов.

При оценке показателей цитируемости разработчики рейтингов THE и QS опираются на данные реферативной базы SCOPUS, поддерживаемой издательством «Elsevier», а для нужд рейтинга ARWU

используются продукты компании «Clarivate Analytics»: Science Citation Index и Social Sciences Citation Index. При оценке кадрового потенциала университетов отдельными строками в Шанхайском рейтинге выделяются такие показатели, как число выпускников и число сотрудников — обладателей Нобелевской или Филдсовской премий. Для справки: Филдсовской премией награждаются молодые математики до 40 лет 1 раз в 4 года. За весь период существования премии (с 1936 г.) ее лауреатами стали всего 56 человек. Лауреатами Нобелевской премии в области медицины в период с 1901 по 2017 г. стали 214 человек и организаций [6].

Анализ состава топ-100 каждого рейтинга показывает, что сформировано устойчивое ядро мировых научных центров, представленных во всех трех рейтингах. Это ядро включает 56 вузов, 28 из которых (50 %) находятся в США [7].

Рейтинг Times Higher Education (THE)

Рейтинг THE использует 13 индикаторов, сгруппированных в 5 категорий (табл. 1). Учреждения не включаются в рейтинг THE, если они не занимаются обучением студентов или если уровень их публикационной активности не достигает определенного значения. Рейтинг THE оценивает вузы по следующим параметрам: уровень преподавания (30 %), качество исследовательской деятельности (30 %) и объем цитирования исследовательских работ (30 %), инновационность (2,5 %) и включенность вуза в глобальные международные процессы (7,5 %).

Рейтинг Quacquarelli Symonds World University Rankings (QS)

Важная особенность рейтинга QS — значительное внимание к репутации вузов в академической среде (табл. 2). Мнение экспертов составляет 40 %.

Следующие по важности факторы — вклад в мировую научно-исследовательскую деятельность и качество преподавания — по 20 %. Вклад в исследовательскую деятельность определяется как индекс цитирования научных открытий вуза, рассчитанный на каждого его сотрудника. О качестве преподавания свидетельствует число преподавателей на одного студента. 10 % — мнение работодателей о выпускниках. Наконец, по 5 % в мировом рейтинге вузов QS весят показатели соотношения иностранных и местных студентов, а также иностранных и местных преподавателей, в совокупности показывающие степень интернационализации вуза.

Academic Ranking of World Universities (ARWU, Шанхайский рейтинг)

ARWU, больше известный как Шанхайский рейтинг, сфокусирован на научной и академической деятельности вузов, чтобы снизить влияние особенностей национальных систем образования на итоговую оценку. В исследовании участвуют более 1200 вузов, и только 500 попадают в список лучших университетов мира. Особенно полезен тем, кто планирует научную карьеру. В основе рейтинга лежат 6 индикаторов, отражающих профессиональные и научные успехи сотрудников, а также студентов и выпускников университета: число выпускников — Нобелевских лауреатов и лауреатов Филдсовской премии (10 %), число сотрудников — Нобелевских лауреатов и лауреатов Филдсовской премии (20 %), число высокоцитируемых исследователей (20 %), число статей в журналах «Nature and Science» (20 %), число индексируемых статей в «Science Citation Index-Expanded» (SCIE) и «Social Science Citation Index» (SSCI) за предыдущий год (20 %), остальные индикаторы в соотношении на 1 работника (10 %) (табл. 3).

Таблица 1

Список академических категорий, используемых для оценки вузов в рейтинге THE

Table 1

List of academic categories used to evaluate universities in THE ranking

Критерий	Расшифровка	Вес, %
Академическая среда (Teaching — the learning environment)	Мнение экспертов и студентов об уровне преподавания в вузе, соотношения сотрудников вуза к студентам, студентов по количеству и присвоенным степеням, студентов по уровням программ, доход вуза от преподавания	30
Исследовательская репутация (Research: volume, income and reputation)	Объем исследований вуза, его исследовательская репутация и доход от исследований	30
Цитирование (Citations — research influence)	Влияние исследований — роль вуза в распространении новых знаний и идей	30
Процент иностранных студентов и преподавателей (International outlook staff, students, research)	Возможности вуза по привлечению иностранных преподавателей, студентов, исследователей — ключ к успеху на мировом уровне	7,5
Инновации для бизнеса (Industry income, knowledge transfer)	Как инновации, изобретения и консультации вуза способствуют росту отрасли	2,5
Всего		100

Таблица 2

Список академических категорий, используемых для оценки вузов в рейтинге QS

Table 2

List of academic categories used to evaluate universities in QS ranking

Критерий	Расшифровка	Вес, %
Академическая репутация (Academic reputation)	Мнение академических экспертов об учебном процессе в вузе	20
Репутация среди работодателей (Employer reputation)	Мнение работодателей о выпускниках и качестве образования	10
Соотношение студентов и преподавателей (Student-to-faculty ratio)	Вузы с наименьшими учебными группами и индивидуальными наставниками	20
Индекс цитирования на 1 преподавателя (Citations per faculty)	Влияние вуза в области научных исследований	20
Привлечение иностранных преподавателей (International faculty ratio)	Лучшие условия для иностранных преподавателей	5
Привлечение иностранных студентов (International student ratio)	Лучшие условия для иностранных студентов	5
Всего		100

Многие эксперты в сфере образования отмечают, что Шанхайский рейтинг системно подходит к оценке университетов и является одним из наиболее объективных в мире.

Среди национальных Российских рейтингов можно упомянуть рейтинг «Интерфакс», «АЦ-Эксперт», «Эксперт-РА», «Мониторинг Министерства образования и науки РФ».

«Интерфакс» — информационная группа, запустившая в 2010 г. специальный проект «Национальный рейтинг университетов» в целях разработки и апробации новых механизмов независимой системы оценки российских вузов. Источниками данных выступают открытые материалы о деятель-

ности университетов, собранные экспертами «Интерфакса» анкетные данные, данные мониторинга вузов, проводимого Министерством образования и науки России, а также результаты анализа, проведенного с помощью Системы комплексного анализа новостей (СКАН-Интерфакс). Деятельность вузов оценивается по 6 параметрам в 1000-балльной шкале, интегральная оценка формируется по 6 основным направлениям: образование, исследование, социальная среда, международное и межрегиональное сотрудничество, инновации и бренд университета. На основе каждого из направлений также публикуется 6 параметрических частных рейтингов.

Таблица 3

Список академических категорий, используемых для оценки вузов в рейтинге ARWU

Table 3

List of academic categories used to evaluate universities in ARWU ranking

Критерий	Расшифровка	Вес, %
Индекс наград выпускников: качество обучения (Quality of Education)	Выпускники, получившие Нобелевскую и Филдсовскую премии	10
Индекс наград преподавателей: уровень профессорско-преподавательского состава (Quality of Faculty)	Сотрудники, получившие Нобелевскую и Филдсовскую премии	20
Индекс цитирования (Highly cited researchers)	Число часто цитируемых исследователей в 21 широкой предметной категории, по данным «Thomson Reuters»	20
Публикации — естественные науки (Papers published in Nature and Science)	Публикации в журналах «Nature» и «Science»	20
Публикации — социальные науки (Papers indexed in Science Citation Index-expanded and Social Science Citation Index)	Публикации, проиндексированные в Science Citation Index-expanded и Social Science Citation Index	20
Индекс на 1 сотрудника (Per Capita Performance)	Все перечисленные выше показатели, пересчитанные на 1 преподавателя и научного сотрудника, работающего в вузе на полной ставке	10
Всего		100

Таблица 4

Показатели научной работы вузов, необходимые для включения в международные рейтинги THE, QS и ARWU

Table 4

Indicators of scientific work of universities required for inclusion in the international rankings THE, QS and ARWU

Пороговые значения включения в предметный рейтинг в области «Медицина» в 2018 г.	THE	QS World University	Shanghai
Число публикаций в Scopus (Article & Review) за 5 лет	1000 (не менее 150 в год)	190	—
Число публикаций в Web of Science и аналитической платформе InCites за 5 лет	—	—	500

Рейтинговое агентство «РАЕХ» построили рейтинг «Эксперт-РА» на основе статистических показателей, масштабных опросов среди респондентов — работодателей, представителей академических и научных кругов, студентов и выпускников. Методика рейтинга составлена с учетом мнений, высказанных представителями ведущих вузов РФ.

Аналитический центр «Эксперт» создал рейтинг «АЦ-Эксперт» для исследования научной продуктивности российских университетов. Используемые в рейтинге показатели разделены на 3 равнозначных блока: «Востребованность/качество», «Масштаб и устойчивость деятельности» и «Качество роста». Первый блок оценивает среднюю цитируемость, взвешенную цитируемость в той или иной предметной области, качество журналов. Второй — насколько устойчивы текущие результаты, получены ли они за счет 1–2 сильных исследователей или большой группы. Третий учитывает особенности роста университетских систем, его задача — фиксация и нейтрализация не совсем чистых практик.

Мониторинг Министерства образования и науки РФ формирует информационно-аналитические материалы на основе показателей деятельности образовательных организаций высшего образования Российской Федерации и их филиалов.

Помимо этого, рейтинги делятся на институциональные, отраслевые/предметные, специальные.

Институциональные рейтинги — это общие рейтинги, в рамках которых ранжируются университеты различных стран вне зависимости от их предметной

направленности и других характеристик. Отраслевые/предметные рейтинги — это рейтинги по определенным отраслевым/предметным направлениям. Специальные рейтинги — это рейтинги, которые в большинстве случаев появляются как реакция на запрос тех или иных целевых групп, а также в ответ на критику уже существующих рейтингов.

Для включения в международные предметные рейтинги вузы должны иметь показатели научной (табл. 4) и учебной (табл. 5) работы, соответствующие требованиям международных рейтинговых агентств.

Высокая актуальность предметных рейтингов, в том числе и для российских университетов, а также для российского образования в целом с точки зрения продвижения на мировой арене, обусловлена возможностью конкурировать среди ведущих мировых научно-образовательных центров в своей узкой специализации и возможностью занять прочную позицию в определенной научно-образовательной нише на мировом рынке. Предметные рейтинги наиболее эффективно демонстрируют прогресс университетов в краткосрочной перспективе, что особенно важно для отслеживания результативности проводимой работы университетами по повышению своей конкурентоспособности за ограниченный период времени [8].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для анализа потенциала участия вузов в рейтингах было отобрано 9 крупнейших по числу научно-педагогических работников (НПР) россий-

Таблица 5

Показатели учебной работы вузов, необходимые для включения в международные рейтинги THE, QS и ARWU

Table 5

Indicators of academic work of universities required for inclusion in international rankings THE, QS and ARWU

Пороговые значения включения в предметный рейтинг в области «Медицина» в 2018 г.	THE	QS World University	Shanghai
Наличие программ высшего образования	Да	—	—
Наличие программ бакалавриата, магистратуры и аспирантуры/докторантуры	—	Да	—
Наличие курсов по, как минимум, 2 из 5 областей знаний: гуманитарные, естественные, технические, социальные науки и науки о жизни и медицине	—	Да	—
Университеты, ведущие подготовку по одной узкой специальности	Не входят	Входят	Входят
Наличие программ высшего образования	Да	—	—

Таблица 6

Список крупнейших по числу научно-педагогических работников российских медицинских вузов

Table 6

List of the largest Russian medical universities based on the number of scientific and academic employees

Номер	Название	Число НПП
1	Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова	1933
2	Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова	1467
3	Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова	921
4	Приволжский исследовательский медицинский университет (НижГМА)	671
5	Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова	1184
6	Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова	876
7	Казанский государственный медицинский университет	409
8	Сибирский государственный медицинский университет	506
9	Волгоградский государственный медицинский университет	826

ских медицинских вузов (табл. 6) [9]. Сведения о числе сотрудников были получены из результатов мониторинга, проведенного Минобрнауки в 2017 г. [10].

Была проанализирована публикационная активность крупнейших медицинских вузов России за 5 лет: число статей и число цитирований. Для сравнения использованы данные подобного по числу сотрудников зарубежного университета, ведущего подготовку студентов по медицине, включенного в международные рейтинги. Источниками стали база данных Scopus, а также данные международных рейтингов Times Higher Education, Academic Ranking of World Universities и QS World University Rankings.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как мы уже отмечали, различные рейтинговые агентства используют разный подход к отбору организаций, претендующих на место в их рейтинге. Использование таких метрик при составлении Академического рейтинга, как число высокоцитируемых ученых или нобелевских лауреатов в штате, которые в общей сумме дают до 40 % веса в оценке, делают практически бесперспективным участие российских медицинских вузов в этом рейтинге в обозримом будущем, поэтому в данной статье соответствие его критериям медицинских вузов рассмотрено не будет.

Таблица 7

Публикации медицинских вузов России, проиндексированных в базе Scopus за 2013–2017 гг.

Table 7

Number of publications of Russian medical universities indexed in the Scopus database in 2013–2017

Вуз	Число публикаций Scopus					
	2013 г.	2014 г.	2015 г.	2016 г.	2017 г.	Всего
Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова	287	316	391	822	1263	3079
Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова	255	305	404	619	788	2371
Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова	94	119	138	247	263	861
Приволжский исследовательский медицинский университет (НижГМА)	126	109	135	156	156	682
Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова	94	122	93	201	238	748
Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова	71	90	93	194	249	697
Казанский государственный медицинский университет	83	88	120	151	206	648
Сибирский государственный медицинский университет	62	82	99	174	214	631
Волгоградский государственный медицинский университет	74	84	83	114	120	475

Для участия в рейтинге THE необходимо, чтобы учреждение имело не менее 1000 публикаций в Scopus в течение 5 лет, причем число публикаций в каждом году должно быть не ниже 150, а общее число публикаций по медицинским наукам — не менее 500. Этому требованию соответствуют только Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова и Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова. Действительно, в предметном рейтинге THE по медицине (табл. 8) (clinical, pre-clinical and health subjects) за 2018 г. Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова представлен в группе 1001 + [11]. Также там представлены ряд классических российских университетов, среди которых — МГУ им. М. В. Ломоносова (199-е место), Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ» (351 — 400), НГУ и СПбГУ находятся в группе 501 — 600, РУДН попал в группу 601 — 800, НИУ БелГУ — в группе 801 — 1000, а Дальневосточный университет, Воронежский государственный университет находятся в той же группе, что и Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова и Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова (1001 +).

О возможных причинах столь низкой оценки Сеченовского университета будет сказано ниже, а изучение активности классических университетов не входит в задачи данной статьи.

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Пав-

лова не набирает должного числа публикаций в течение 5-летнего периода, поэтому не принимает участия в данном рейтинге. Однако наметившаяся тенденция к их росту позволяет предположить, что в ближайшие 2 — 3 года этот вуз будет представлен в этом рейтинге.

Иной подход к отбору вузов — участников предметного рейтинга в агентстве «Quacquarelli Symonds» (QS). Здесь отсутствует требование к большому числу публикаций в Scopus, есть только пороговый индикатор для публикаций по выбранной области знаний, который для «Медицины» составляет «всего» 190 публикаций, в число которых входят только article и review, за 5-летний период [12]. Это позволяет значительно большему числу некрупных университетов рейтинговаться в данной области.

Нами были проанализированы данные о числе публикаций в Scopus в журналах по медицинским наукам*.

Как видно из данных табл. 9, все включенные в исследование вузы соответствуют формальным критериям включения в рейтинг. Однако число рейтингуемых вузов ограничено 500, поэтому, поскольку ни один из российских медицинских вузов не был представлен в этом рейтинге в 2018 г., возможно предположить, что был произведен их отсев по другим признакам, таким как результаты анкетирования экспертов (академическая репутация и репутация среди работодателей) и публикационная активность. К сожалению, результаты анкетирования по вузам, не попавшим рейтинг, не публикуются и поэтому недоступны для анализа. Тем не менее возможно оценить цитируемость

Таблица 8

Рейтинг THE по предметной области «Медицина»

Table 8

THE ranking in the subject area «Medicine»

Rank	Name	Overall	Teaching	Research	Citations	Industry Income	International Outlook
199	Lomonosov Moscow State University	53,1	77,7	59,8	16,2	89,1	63,7
351 — 400	National Research Nuclear University MEPHI	41,7 — 43,9	39,7	33,9	43,3	100	60,6
501 — 600	Novosibirsk State University	33,5 — 37,0	41	29,4	34,5	36,7	43,5
501 — 600	Saint Petersburg State University	33,5 — 37,0	48,3	28,6	23,5	35,5	38,9
601 — 800	Kazan Federal University	26,0 — 33,4	24	18,3	52,7	40,1	34,3
601 — 800	RUDN University	26,0 — 33,4	38,3	10,3	19,6	36,9	70,7
801 — 1000	Belgorod State National Research University	19,0 — 25,9	18,8	9,3	28,5	41,2	41,1
1001 +	Far Eastern Federal University	9,8 — 18,9	20,7	10,5	10,3	38,6	39,3
1001 +	Pirogov Russian National Research Medical University	9,8 — 18,9	24,2	8,6	3,8	37,1	24,8
1001 +	Sechenov University	9,8 — 18,9	21,8	8,6	1,4	35,9	29,7
1001 +	Voronezh State University	9,8 — 18,9	19,5	8,3	3,8	34,6	26,3

* Для оценки публикационной активности медицинских вузов были использованы данные журналов медицинской тематики базы Scopus за 5 лет (2013–2017) для каждого университета.

Таблица 9

Число публикаций медицинских вузов РФ в журналах по медицинским наукам базы Scopus за 2013–2017 гг.

Table 9

Number of publications of Russian medical universities, published in the medical journals in the Scopus database in 2013–2017

Номер	Вуз	Число публикаций Scopus (MED)					
		2013 г.	2014 г.	2015 г.	2016 г.	2017 г.	Всего за 5 лет
1	Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова	226	259	284	647	985	2401
2	Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова	181	191	233	446	579	1630
3	Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова	80	93	108	202	217	700
4	Приволжский исследовательский медицинский университет (НиЖГМА)	67	51	49	64	65	296
5	Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова	76	101	68	170	204	619
6	Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова	56	81	76	163	231	607
7	Казанский государственный медицинский университет	38	55	76	78	139	386
8	Сибирский государственный медицинский университет	31	36	45	82	115	309
9	Волгоградский государственный медицинский университет	30	39	43	57	65	234

публикаций вузов по данным Scopus и рассчитать показатели цитирования на статью и на единицу штата, которые также учитываются при составлении рейтинга, и сравнить их с аналогичными показателями вузов, включенных в рейтинг.

В качестве вуза для сравнения нами был выбран Сямэньский университет, так как он является не англоязычным и включен как в рейтинг THE (501 – 600), так и в QS (401 – 450). Как указано на официальном сайте университета, его штат составляет 2500 преподавателей [13], что хоть и значительно больше, чем в российских вузах, включенных в нашу выборку, но с учетом того, что Сямэньский университет ведет подготовку не только по меди-

цине, но и по другим областям, таким как гуманитарные науки, химия, физика, информатика и т. д., можно предположить, что его чисто «медицинский штат» не превышает по численности штаты большинства российских медицинских вузов.

Тем не менее число публикаций в Scopus по разделу «Медицина» за 5-летний период значительно выше, чем у любого из исследуемых вузов (табл. 10).

Также нами были рассчитаны следующие показатели: число цитирований на публикацию, число цитирований на штатную единицу (причем в этом случае мы опирались на общую штатную численность Сямэньского университета, а не только на штат специалистов в области медицинских наук, которые составляют основу медицинских вузов). Полученные данные приведены в табл. 11.

Как видно из данных табл. 11, уровень цитирования публикаций по медицине значительно превышает идентичные показатели российских медицинских вузов. Причем это превышение для вузов, включенных в рейтинг THE, составляет в 7 раз для РНИМУ им. Н. И. Пирогова и в 14 раз для ПМГМУ им. И. М. Сеченова. Также наблюдается превышение числа цитирований по отношению к штатной численности научно-педагогических работников в 1,5 раза по сравнению с РНИМУ им. Н. И. Пирогова и почти в 3 раза по сравнению с ПМГМУ им. И. М. Сеченова.

Нельзя не отметить высокие показатели цитирования СибГМУ и МГСМУ им. А. И. Евдокимова.

Таблица 10

Число публикаций Сямэньского университета в Scopus за 2013–2017 гг.

Table 10

The number of publications of the Xiamen University in Scopus in 2013–2017

Год	Число публикаций в Scopus
2013	386
2014	486
2015	502
2016	539
2017	578
Всего	2491

Таблица 11

Сравнение показателей цитируемости крупнейших российских медицинских вузов и Сямэньского университета за 2013–2017 гг.

Table 11

Comparison of citation rates of the largest Russian medical universities and Xiamen University in 2013–2017

Вуз	Citations per Paper	Citations per faculty	Цитирование за 2013–2017 гг.
Xiamen University	8,07	8,04	14,47
Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова	35,10	18,35	8,34
Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова	7,38	5,61	5,43
Приволжский исследовательский медицинский университет (НижГМА)	7,86	3,47	2,71
Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова	5,99	6,65	2,11
Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова	3,11	2,16	1,98
Казанский государственный медицинский университет	4,80	4,53	1,94
Сибирский государственный медицинский университет	80,22	48,99	1,77
Волгоградский государственный медицинский университет	3,60	1,02	1,43
Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова	2,42	3,00	1,08

Тем не менее малое число публикаций этих вузов не позволяет им в ближайшее время оказаться в рейтинге THE, а СибГМУ — и в рейтинге QS WUR. Можно сказать, что в данном случае принцип «лучше меньше, да лучше» работает не на пользу этим организациям.

ВЫВОДЫ

На основании анализа публикационной активности крупнейших медицинских вузов России можно с сожалением констатировать, что перспективы их попадания в престижные международные предметные рейтинги выглядят достаточно туманно. Лишь 2 университета занимают нижние строчки (1000+) в рейтинге THE, и ни один из них не попадает в рейтинг QS WUR. Однако при сохранении существующих тенденций к росту числа публикаций в Scopus в ближайшие 2–3 года есть перспективы включения в рейтинг THE у ПСПбГМУ им. И. П. Павлова и МГСМУ им. А. И. Евдокимова, причем если в погоне за числом публикаций эти вузы не снизят их качество, то они могут оказаться на строчках, значительно более высоких, чем вузы, которые там представлены сегодня.

Также нельзя не отметить низкий уровень цитирования научных работ, выполненных российскими исследователями. Для повышения этого показателя необходимо развивать международное научное сотрудничество и разработать стратегии повышения цитируемости в самих вузах.

К сожалению, отсутствие открытых данных о результатах анкетирования экспертов агентством «Quacquarelli Symonds» позволяет лишь предпо-

ложить, что основной проблемой для участия медицинских вузов в этом рейтинге является низкая экспертная оценка в части Employer Reputation. Если это так, то российским вузам необходимо проводить более активную работу со своими выпускниками, чтобы работодатели отмечали их высокие профессиональные качества и уровень подготовки.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА

1. Павлюткин И. В. Университеты, рейтинги и рынок: институциональные эффекты ранжирования в поле высшего образования // *Вопр. образования*. – 2010. – № 1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/universitety-reytingi-i-rynok-institutsionalnye-effekty-ranzhirovaniy-v-pole-vysshego-obrazovaniya> (дата обращения 14.09.2018).
2. Глушеникова Л. Т., Коваленко С. В. Воздействие рейтинга и сетевого имиджа высшего учебного заведения на академическую мобильность иностранных студентов (на примере Дальневосточного федерального университета) // *Наукоедение: Интернет-журнал*. – 2017. – Т. 9, № 4. URL: <http://naukovedenie.ru/PDF/78EVN417.pdf> (дата обращения 18.09.2018).
3. Comparative study of international academic rankings of universities / G. Bucla-Casal, O. Gutiérrez-Martínez, M. P. Bermúdez-Sánchez, O. Vadillo-Munoz // *Scientometrics*. – 2007. – № 71. – P. 349–365. URL: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11192-007-1653-8> (дата обращения 18.09.2018).

4. Кабакова Е. А. Вебометрический рейтинг как инструмент оценки деятельности вузов // *Вопр. территор. развития*. – 2015. – № 2 (22). – С. 6.

5. Руководство по наукометрии: индикаторы развития науки и технологии / М. А. Акоев, В. А. Маркусова, О. В. Москалева, В. В. Писляков. – Екатеринбург: УРФУ; Thomson Reuters, 2014. – 156 с.

6. Nobel Prizes and Laureates. URL: <https://www.nobelprize.org/prizes/facts/nobel-prize-facts> (дата обращения 19.09.2018).

7. Шестопалова А. В. Сравнительный анализ статистики и методологии мировых рейтингов вузов // *Контуры глобальных трансформаций: политика, экономика, право*. – 2016. – Т. 9, № 1. – С. 84–100.

8. Полихина Н. А., Тростянская И. Б. Рейтинги университетов: тенденции развития, методология, изменения. – М.: Социоцентр, 2018. – 189 с.

9. Сравнительная характеристика наукометрических показателей крупнейших медицинских вузов России / М. Б. Хрусталеv, А. В. Тишков, Н. Ю. Турбина, А. А. Максимова // *Университет. управление: практика и анализ*. – 2018. – Т. 22, № 3. – С. 19–31.

10. Информационно-аналитические материалы по результатам проведения мониторинга эффективности деятельности образовательных организаций высшего образования / Главный информационно-вычислительный центр Министерства образования и науки РФ. URL: <http://indicators.miccedu.ru/monitoring/?m=vpo> (дата обращения 21.09.2018).

11. THE World University Rankings 2018 by subject: clinical, preclinical and health. URL: https://www.timeshighereducation.com/world-university-rankings/2018/subject-ranking/clinical-pre-clinical-health#!/page/0/length/25/sort_by/rank/sort_order/asc/cols/stats (дата обращения 24.09.2018).

12. QS World University Rankings by Subject. URL: <http://www.iu.qs.com/university-rankings/subject-tables> (дата обращения 25.09.2018).

13. XIAMEN UNIVERSITY/Overview. URL: <http://en.xmu.edu.cn/11100/list.htm> (дата обращения 28.09.2018).

REFERENCES

1. Pavlyutkin I. Universities, ratings, and market: Institutional effects of ranking in higher education. *Educational studies*. 2010. No. 1:25–41. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/universitety-reytingi-i-rynok-institutsionalnye-effekty-ranzhirovaniy-v-pole-vysshego-obrazovaniya> (accessed 14.09.2018).

2. Glushnenkova L.T., Kovalenko S.V. The impact of the rating and network image of the higher educational institution on the academic mobility of foreign students (on the example of the Far Eastern Federal University). Online journal *Naukovedenie* [Scientometrics] 2017; Volume 9 (4).

Available at: <http://naukovedenie.ru/PDF/78EVN417.pdf> (accessed 18.09.2018).

3. Buela-Casal G., Gutiérrez-Martínez O., Bermúdez-Sánchez M.P., Vadillo-Munoz O. Comparative study of international academic rankings of universities. *Scientometrics*. 2007. 71: 349–365.

4. Kabakova E. A. Webometric ranking as a tool to assess the performance of universities. *Territorial development issues*. 2015. № 2 (22). P. 6.

5. Akoyev M.A., Markusova V.A., Moskaeva O.V., Pislyakov V.V. *Rukovodstvo po naukometrii: indikatory razvitiya nauki i tekhnologii*. Ekaterinburg, URFU: Thomson Reuters, 2014. 156 p.

6. Nobel Prizes and Laureates 2018. Available at: <https://www.nobelprize.org/prizes/facts/nobel-prize-facts> (accessed 19.09.2018).

7. Shestopalova A.V. Comparative analysis of statistics and methodology of world University rankings. *Outlines of Global Transformations: Politics, Economics, Law*. 2016. Vol. 9 (1). P.84–100.

8. Polikhina N.A., Trostyanskaya I.B. Editor: Teplova Y.N. *University Rankings: Trends, Methodology, Changes*. The Ministry of Education and Science of the Russian Federation. M.: State autonomous Sociological Research Center, 2018. 189 p.

9. Khrustalev M. B., Maksimova A. A., Tishkov A. V., Turbina N. Yu. Application of scientific indicators for comparative characteristics of medical universities in Russia. *University management: Practice and analysis*. 2018. Vol. 22(3): 19–31.

10. Informatsionno-analiticheskiye materialy po rezul'tatam provedeniya monitoringa effektivnosti deyatel'nosti obrazovatel'nykh organizatsiy vysshego obrazovaniya. [Information and analytical materials obtained as a result of monitoring the effectiveness of educational institutions of higher education.] The main information and computing center of the Ministry of education and science of the Russian Federation. Available at: [interi.miccedu.ru / monitoring/?m=VPO](http://interi.miccedu.ru/monitoring/?m=VPO) (accessed 21.09.2018).

11. THE World University rankings 2018 on: clinical, preclinical and health. Available at: https://www.timeshighereducation.com/world-university-rankings/2018/subject-ranking/clinical-pre-clinical-health#!/page/0/length/25/sort_by/rank/sort_order/asc/cols/statistics (accessed 24.09.2018).

12. Rankings: QS World University Rankings by Subject. Available at: www.iu.qs.com/university-rankings/subject-tables (accessed 25.09.2018).

13. Xiamen University/overview. Available at: <http://en.xmu.edu.cn/11100/list.htm> (accessed 28.09.2018).

Дата поступления статьи 08.08.2018 г.

Дата публикации статьи 30.08.2018 г.

Ю. Р. Юнусова*, С. Г. Шаповалов, Е. П. Сухопарова, Е. И. Беседина

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А. М. Никифорова»
МЧС России, Санкт-Петербург, Россия

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ОЖОГОВОЙ ТРАВМЫ В МЕГАПОЛИСЕ

Резюме

Проведен анализ структуры и сравнительная оценка санитарных потерь при пожарах в Москве и Российской Федерации за 2011–2015 гг. Число пострадавших при пожарах в Москве за 5 лет составило 4084 человека. Из них доля летальных исходов — 25 %. Число погибших на 100 пожаров ежегодно составляет в среднем 35,1 человека, что в 5 раз больше, чем в России в целом. Однако стоит отметить, что, по сравнению с 2011 г., к 2015 г. число погибших при пожарах сократилось на 7,2 %. Убедительных данных за 5 лет о снижении риска для человека погибнуть при пожаре ($R_{2см}$) не получено. Показатель в Москве колеблется в сторону увеличения, однако и в Российской Федерации остается на высоком уровне. То же самое касается риска для человека получить вред здоровью в условиях пожара и его опасных факторов ($R_{2тр}$). За 5 лет в России показатель риска вырос, в Москве — колеблется на том же уровне. Индивидуальный риск для человека погибнуть в условиях пожара и его опасных факторов ($R_{3см}$), а также индивидуальный риск для человека получить вред здоровью в условиях пожара и его опасных факторов ($R_{3тр}$) в России снизились, а в Москве остались практически на том же уровне, что свидетельствует о том, что за этот отрезок времени не произошло никаких положительных сдвигов.

Ключевые слова: медицина катастроф, ожоговая травма, пожары, чрезвычайные ситуации, мегаполис

Юнусова Ю. Р., Шаповалов С. Г., Сухопарова Е. П., Беседина Е. И. Эпидемиология ожоговой травмы в мегаполисе. Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. 2018;25(3):35–42. DOI: 10.24884/1607-4181-2018-25-3-35-42.

* Автор для связи: Юлия Рустемовна Юнусова, ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А. М. Никифорова» МЧС России, 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 4/2. E-mail: e-mail: uur90@mail.ru.

Yuliya R. Yunusova*, Sergei G. Shapovalov, Elena P. Sukhoparova, Ekaterina I. Besedina

Federal State Budgetary Institution «Nikiforov's All-Russian Center for Emergency and Radiation Medicine of EMERCOM of Russia», Russia, Saint-Petersburg

EPIDEMIOLOGY OF BURN TRAUMA IN METROPOLIS

Summary

The analysis of the structure and comparative assessment of injuries and deaths in fires in Moscow and the Russian Federation for 2011–2015 was performed. The number of victims in the fires in Moscow during 5 years — 4,084 persons. The part of deaths is 25 %. The number of deaths per 100 fires on average is 35.1 per year, what is 5 times more than in Russia as a whole. However, since 2011 by 2015 the number of deaths in fires decreased by 7.2 %. Convincing data during 5 years on reducing the risk for a person to die in a fire (R_{2sm}) was not received. The indicator in Moscow fluctuates in the direction of increase, while in the Russian Federation it remains at a high level. The same applies to the risk for a person to get injured in a fire and its dangerous factors (R_{2tr}). For 5 years in Russia the risk indicator has grown, but in Moscow it remained at the same level. Individual risk for a person to die in a fire and its dangerous factors (R_{3sm}), as well as individual risk for a person to get injured in a fire and its dangerous factors (R_{3tr}) in Russia decreased, and in Moscow remained practically at the same level as testifies that during this period of time there were no positive shifts.

Keywords: disaster medicine, burn trauma, fires, emergencies, metropolis

Yunusova Yu. R., Shapovalov S. G., Sukhoparova E. P., Besedina E. I. Epidemiology of burn trauma in metropolis. *The Scientific Notes of Pavlov University*. 2018;25(3):35–42. (In Russ.). DOI: 10.24884/1607-4181-2018-25-3-35-42.

* Corresponding author: Yuliya R. Yunusova, Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, EMERCOM of Russia, 4/2 Academica Lebedeva str., St. Petersburg, Russia, 194044. E-mail: uur90@mail.ru.

ВВЕДЕНИЕ

Ожоги представляют собой глобальную проблему в области здравоохранения. По оценкам, в мире ежегодно происходит 265 000 случаев смерти от ожогов. Большинство из этих случаев происходит

в странах с низким и средним уровнем дохода и почти половина — в странах Юго-Восточной Азии [1].

Ежегодно в мире возникают 8–9 млн пожаров, в которых погибают 80–90 тысяч человек. В 5–7 раз больше людей получают ожоги и другие

Таблица 1

Среднее число погибших при пожарах людей в год в странах мира (начало XXI в.)

Table 1

The average number of people killed in fires per year in countries of the world (beginning of the XXI century)

Группа	Среднее число погибших в год, человек	Число стран в группе	Страны
1-я	10 000 – 20 000	3	Индия, Пакистан, Россия
2-я	1000 – 10 000	5	США, Китай, Беларусь, Украина, Япония, Южно-Африканская Республика
3-я	200 – 1000	20	Великобритания, Германия, Индонезия, Бразилия, Мексика, Турция, Иран, Корея, Испания, Польша, Канада, Узбекистан, Румыния, Казахстан, Литва, Латвия и др.
4-я	100 – 200	13	КНДР, Австралия, Шри-Ланка, Чехия, Венгрия, Швеция, Болгария, Молдова и др.
5-я	Менее 100	180	Страны, в которых погибают от 0 до нескольких десятков человек в год

травмы. С 1995 г. сведения о пожарах, их последствиях и оперативной работе пожарных служб анализируются сотрудниками Центра пожарной статистики Международной ассоциации пожарно-спасательных служб (International Association Fire and Rescue Services, CTIF). Обобщаются статистические данные примерно из 30 – 60 ведущих стран мира, в которых проживают 3,8 млрд человек (около 50 % населения мира). В обследованных странах ежегодно регистрируется 3,1 – 4,5 млн пожаров, которые являются причиной гибели до 60 тысяч человек [2].

В табл. 1 приведены данные о среднем числе погибших при пожарах в развитых странах мира в год. Важно отметить, что Россия занимает 1-е место по числу летальных исходов у пострадавших при пожарах.

Некоторые данные по статистике ожоговой травмы в мире:

– в Индии более 1 млн человек ежегодно получают ожоги средней тяжести или тяжелые ожоги;

– около 173 000 детей в Бангладеш ежегодно получают ожоги средней тяжести или тяжелые ожоги;

– в Бангладеш, Египте, Колумбии и Пакистане 17 % детей с ожогами имеют временную инвалидность, а 18 % – постоянную инвалидность;

– ожоги являются второй по значимости травмой в сельских районах Непала – на них приходится 5 % инвалидности;

– в 2008 г. в Соединенных Штатах Америки произошло более 410 тысяч ожоговых травм, и примерно в 40 тысяч этих случаев потребовалась госпитализация, что составляет около 10 % всех случаев.

На рис. 1 приведены данные по средней площади поражения при термической травме среди развитых стран за 2011 г. [3].

Таким образом, наивысшие показатели по средней площади и тяжести поражения при термической травме – в Турции, Канаде, Бразилии, Тайване.

По числу пострадавших в России пожары занимают 2-е место после пострадавших в транспортных авариях. Однако по тяжести санитарных потерь и летальным исходам пожары занимают 1-е место [4].

На территории Российской Федерации в настоящее время около 1000 городов и 2000 поселков городского типа. По данным переписи населения, в 1897 г. имелось лишь 16 городов с населением свыше 50 тысяч человек, сейчас их более 350. За 100 лет городское население возросло в 11 раз, при общем росте населения страны в 2,2 раза. Это привело к увеличению доли городского населения с 15 до 73 %, что составляет около $\frac{3}{4}$ общей численности населения Российской Федерации [5].

В связи с урбанизацией населения в крупных городах и проведением развлекательных мероприятий с большим скоплением людей, возникают

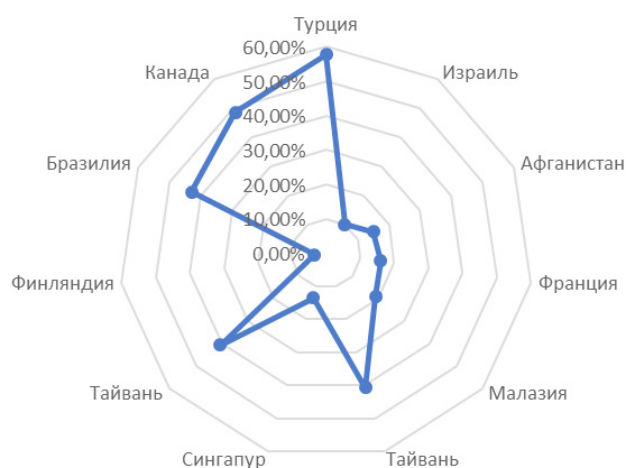


Рис. 1. Сравнительная оценка средней площади поражения при термической травме среди населения развитых стран за 2011 г.

Fig. 1. Comparative assessment of the average lesion area due to thermal injury among developed countries for 2011

чрезвычайные ситуации с гибелью и массовыми санитарными потерями [6].

Массовые ожоги при несчастных случаях и пожарах представляют собой особую проблему, главное в которой — организация работ по спасению и оказанию помощи пострадавшим в ранние сроки [7].

Цель — провести эпидемиологическую оценку структуры ожоговой травмы у пострадавших при пожарах в мегаполисе на примере столицы Российской Федерации — Москвы.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен анализ структуры санитарных потерь при пожарах в Москве и Российской Федерации за 2011 — 2015 гг. по данным ГБУЗ НПЦ ЭМП ДЗМ (Научно-практический центр экстренной медицинской помощи города Москвы), ФГБУ ВНИИПО МЧС России (Всероссийский научно-исследовательский институт противопожарной обороны), официального сайта МЧС России.

Для подсчета и обработки статистических данных использовали программы «Statistica» и «MS Excel». В качестве наглядного отображения динамики и определения точности прогноза в графиках использовали коэффициент детерминации (R^2). В зависимости от уровня коэффициента детерминации принято разделять модели на три группы:

- 1) 0,8–1 — модели хорошего качества (достоверный прогноз);
- 2) 0,5–0,8 — модели приемлемого качества (неопределенный прогноз);
- 3) 0–0,5 — модель плохого качества (недостоверный прогноз).

Также, исходя из статистических данных, были рассчитаны различные виды рисков по формулам:



Рис. 2. Число пожаров в РФ в 2011–2015 гг.

Fig. 2. The number of fires in the Russian Federation in the period from 2011 to 2015

- 1) R_1 : число пожаров/ 10^3 чел. в год;
- 2) $R_{2см}$: число смертей/ 10^2 пожаров в год;
- 3) $R_{2тр}$: число травм/ 10^2 пожаров в год;
- 4) $R_{3см}$: число смертей/ 10^5 чел. в год;
- 5) $R_{3тр}$: число травм/ 10^5 чел. в год.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На рис. 2 отражено число пожаров, возникавших в год в РФ в 2011–2015 гг., согласно данным МЧС России.

Таким образом, исходя из полученных данных, за 5 лет имеется наглядная тенденция к снижению количества пожаров ($R^2 = 1$) в среднем на $3,2 \pm 0,5\%$ в год, что подтверждает факт об усовершенствовании мер противопожарной безопасности в мегапо-

Таблица 2

Причины возникновения пожаров в РФ в 2011–2015 гг.

Table 2

The causes of fires in the Russian Federation in the period from 2011 to 2015 (number of fires)

Причины возникновения пожара	Число пожаров				
	2011 г.	2012 г.	2013 г.	2014 г.	2015 г.
Поджоги	15 821	16 593	16 678	18 769	17 755
Нарушение правил устройства и эксплуатации электрооборудования и бытовых электроприборов	40 891	40 849	40 344	41 420	40 841
Неисправность производственного оборудования, нарушение технологического процесса производства	724	695	635	556	560
Неосторожное обращение с огнем	64 226	56 433	51 954	49 762	47 513
Нарушение правил пожарной безопасности при проведении электрогазосварочных работ	1144	1174	1110	1036	1042
Взрыв	161	178	133	149	77
Самовозгорание веществ и материалов	497	549	460	489	516
Неисправность и нарушение правил эксплуатации печного отопления	26 516	27 040	23 744	24 794	22 142
Неустановленные	2145	1898	1978	1439	1269
Прочие	16 403	17 566	16 172	14 588	14 494



Рис. 3. Число пострадавших в результате пожаров в РФ в 2011 – 2015 гг.

Fig. 3. The number of victims as a result of fires in the Russian Federation from 2011 to 2015

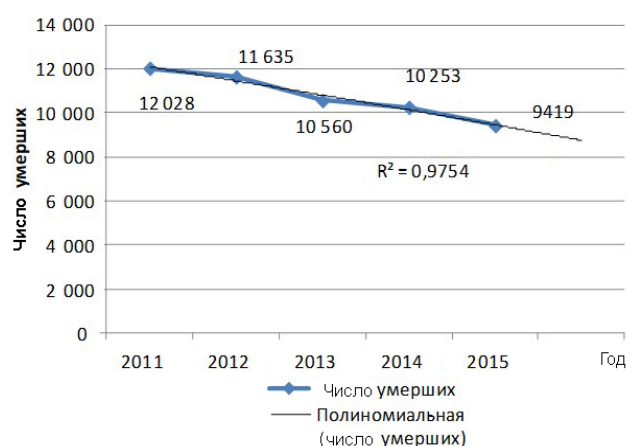


Рис. 4. Число умерших в результате пожаров в РФ в 2011 – 2015 гг.

Fig. 4. The number of deaths as a result of fires in the Russian Federation from 2011 to 2015



Рис. 5. Число пожаров с пострадавшими в Москве в период 2011 – 2015 гг.

Fig. 5. The number of fires with victims in Moscow in the period from 2011 to 2015



Рис. 6. Число пострадавших в результате пожаров в Москве в период 2011 – 2015 гг.

Fig. 6. The number of victims of fires in Moscow in the period from 2011 to 2015

лисе, несмотря на ежегодный прирост населения и увеличение числа построек.

В табл. 2 приведены причины, которые привели к возникновению пожаров в РФ, в период с 2011 г. по 2015 г.

Самые распространенные причины возгорания — неосторожное обращение с огнем как в детском, так и в зрелом возрасте, а также нарушение правил устройства и эксплуатации электрооборудования и бытовых электроприборов, что говорит о нарушении правил противопожарной безопасности в быту и при строительстве помещений.

На рис. 3; 4 соответственно приведены данные о числе пострадавших и умерших в результате пожаров, возникших на территории РФ, в 2011 – 2015 гг.

При высоком коэффициенте детерминации ($R^2 = 1$ и $R^2 = 0,975$) полиномиальный тренд

показывает явную тенденцию уменьшения ежегодного числа пострадавших и умерших в результате пожаров в РФ в период с 2011 г. по 2015 г.

Наибольшее число пожаров (около 65,0 %) возникает в городах. Так, по данным ГБУЗ НПЦ ЭМП ДЗМ, в Москве число пожаров колебалось в пределах от 8249 в 2010 г. до 6846 в 2014 г. — в среднем 7537 пожаров в год, или около 21 пожара ежедневно за 5-летний период с 2010 по 2014 г. (официальный сайт МЧС России).

На рис. 5 в виде графика показаны данные о числе пожаров с пострадавшими в Москве, возникших за период с 2011 г. по 2015 г.

На рис. 6; 7 соответственно в виде графика изображено число пострадавших и число умерших в результате пожаров в Москве, возникших за период с 2011 г. по 2015 г.

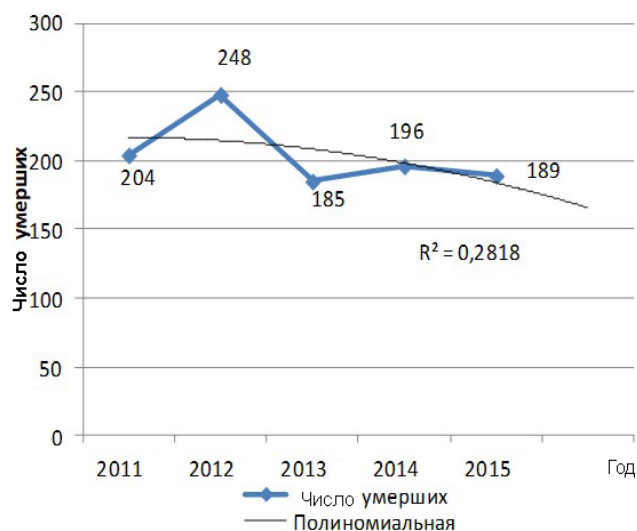


Рис. 7. Число умерших в результате пожаров в Москве в 2011 – 2015 гг.

Fig. 7. The number of people who died as a result of fires in Moscow from 2011 to 2015

Число пострадавших при пожарах в Москве за 5 лет составило 4084 человека. Из них доля летальных исходов – 25 %. Число погибших на 100 пожаров ежегодно составляет в среднем 35,1 человека, что в 5 раз больше, чем в России в целом. Однако стоит отметить, что, по сравнению с 2011 г., к 2015 г. число погибших при пожарах сократилось на 7,2 %.

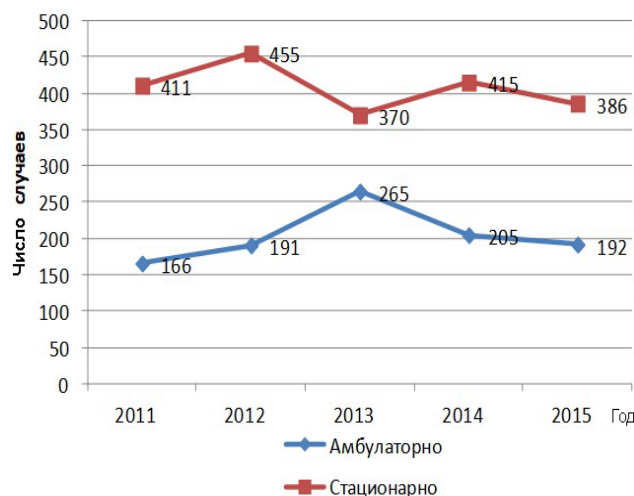


Рис. 8. Число стационарных и амбулаторных эпизодов в результате пожаров в Москве в период с 2011 г. по 2015 г.

Fig. 8. The number of inpatient and outpatient episodes as a result of fires in Moscow in the period from 2011 to 2015

Несмотря на то, что Москва – крупнейший мегаполис в Российской Федерации с развитой инфраструктурой, частота зарегистрированных случаев ожоговой травмы не уступает частоте таковых в стране в целом (табл. 3).

Пожары на территории Москвы характеризуются высокой распространенностью и тяжестью медико-санитарных последствий, преимущественно

Таблица 3

Структура термических и химических ожогов среди данных по травмам, отравлениям и другим последствиям внешних причин по Российской Федерации и Москве к общему количеству зарегистрированных случаев в 2005–2016 гг., на 1000 человек населения [8]

Table 3

The structure of thermal and chemical burns among the data on injuries, poisonings and other consequences of external causes for the Russian Federation and Moscow to the total number of reported cases per 1000 population [8]

Страна/город	Число термических и химических ожогов						
	2005 г.	2010 г.	2012 г.	2013 г.	2014 г.	2015 г.	2016 г.
Российская Федерация	2,5	2,2	2	2,1	2	2	2
Москва	2,6	2,2	2,1	2	2	2	1,9

Таблица 4

Сравнительная характеристика рисков возникновения пожаров, гибели и получения вреда здоровью по Москве и Российской Федерации в 2011–2015 гг.

Table 4

Comparative characteristics of the risk of fires, death and harm to health in Moscow and the Russian Federation (2011–2015)

Показатель	Москва	Российская Федерация
R_1 , пожаров/ 10^3 чел. в год	$0,594 \pm 0,07$	$1,09 \pm 0,06$
$R_{2см}$, смертей/ 10^2 пожаров	$2,892 \pm 0,28$	$6,86 \pm 0,27$
$R_{2тр}$, травм/ 10^2 пожаров	$11,584 \pm 1,02$	$7,35 \pm 0,1$
$R_{3см}$, смертей/ 10^5 чел. в год	$1,706 \pm 0,2$	$7,5 \pm 0,71$
$R_{3тр}$, травм/ 10^5 чел. в год	$6,81 \pm 0,41$	$8,01 \pm 0,46$

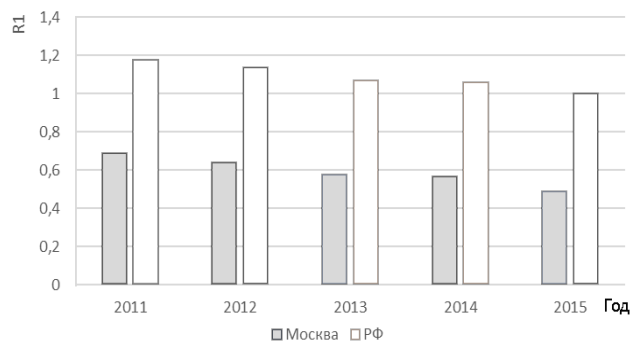


Рис. 9. Риск человека оказаться в условиях пожара и его опасных факторов в 2011 – 2015 гг. по Российской Федерации и Москве, пожаров/ 10^{-3} чел. в год, $p < 0,05$
Fig. 9. The risk of a person being in a fire and its dangerous factors from 2011 – 2015. in the Russian Federation and Moscow, fires / 10^{-3} people per year, $p < 0,05$

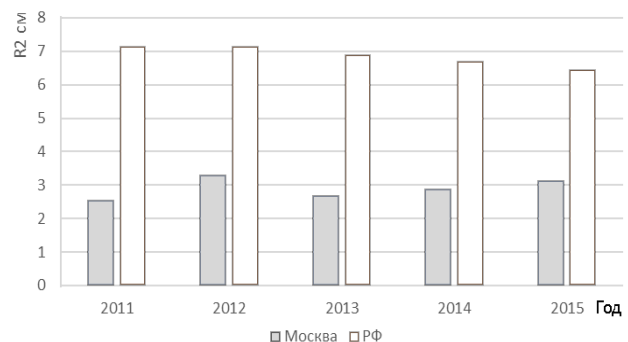


Рис. 10. Риск для человека погибнуть в условиях пожара и его опасных факторов в 2011 – 2015 гг. по Российской Федерации и Москве, смертей/ 10^{-2} пожаров, $p < 0,05$
Fig. 10. The risk for a person to die in a fire and its dangerous factors from 2011 – 2015 in the Russian Federation and Moscow, deaths / 10^{-2} fires, $p < 0,05$

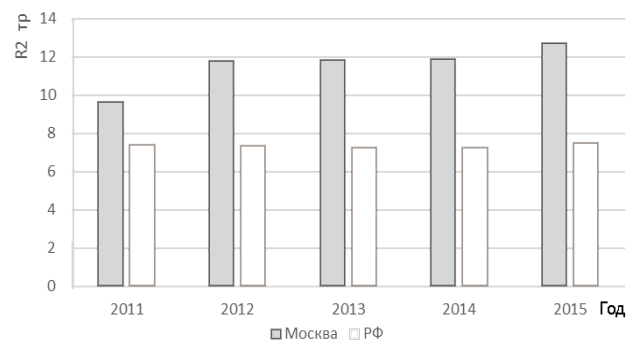


Рис. 11. Риск для человека получить вред здоровью в условиях пожара и его опасных факторов в 2011 – 2015 гг. по Российской Федерации и Москве, травм/ 10^{-2} пожаров, $p < 0,05$
Fig. 11. The risk for a person to receive harm to health in conditions of fire and its dangerous factors from 2011 – 2015. across the Russian Federation and Moscow, injuries / 10^{-2} fires, $p < 0,05$

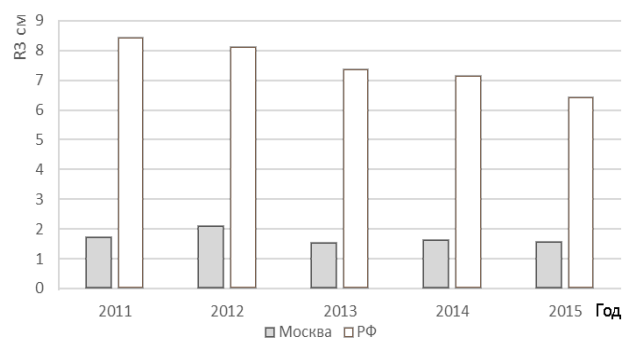


Рис. 12. Индивидуальный риск для человека погибнуть в условиях пожара и его опасных факторов в 2011 – 2015 гг. по Российской Федерации и Москве, смертей/ 10^{-5} чел. в год, $p < 0,05$
Fig. 12. Individual risk for a person to die in a fire and its dangerous factors from 2011 – 2015. in the Russian Federation and Moscow, deaths / 10^{-5} people. per year, $p < 0,05$.

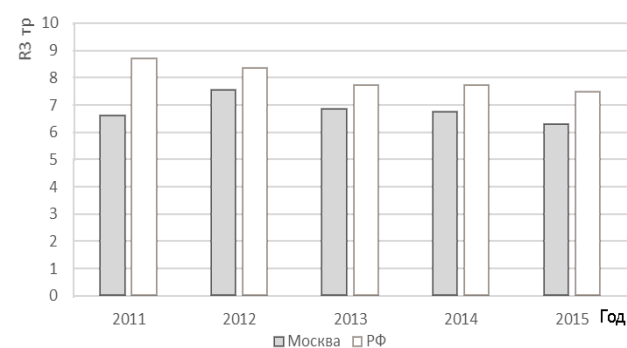


Рис. 13. Индивидуальный риск для человека получить вред здоровью в условиях пожара и его опасных факторов в 2011 – 2015 гг. по Российской Федерации и Москве, травм/ 10^{-5} чел. в год, $p < 0,05$
Fig. 13. Individual risk for a person to receive harm to health in the conditions of fire and its dangerous factors from 2011 – 2015. in the Russian Federation and Moscow, injuries / 10^{-5} people. per year, $p < 0,05$

за счет комбинированной, термической, термобингационной травмы и отравления продуктами

горения (свыше 37,0 % пострадавших) и высокой летальности (до 32,0 %), в первую очередь, дотогоспитальной (в среднем 27,5 %) [9].

На рис. 8 приведены данные о числе госпитализированных пациентов и о помощи, оказанной в амбулаторных условиях пострадавшим в результате пожаров в Москве в период с 2011 г. по 2015 г.

На основании полученных данных по Российской Федерации и Москве рассчитаны следующие показатели (табл. 4) (коэффициент достоверности $p < 0,05$):

- 1) риск человека оказаться в условиях пожара (и его опасных факторов) – R_1 ;
- 2) риск для человека погибнуть – $R_{2см}$;
- 3) риск для человека получить вред здоровью – $R_{2тр}$;
- 4) индивидуальный риск для человека погибнуть – $R_{3см}$;
- 5) индивидуальный риск для человека получить вред здоровью – $R_{3тр}$.

На рис. 9 приведена сравнительная характеристика риска (R_1) для человека оказаться в условиях

пожара и его опасных факторов в 2011 – 2015 гг. по Российской Федерации и Москве.

Таким образом, за 5 лет имеется умеренная положительная тенденция к снижению вероятности оказаться в условиях пожара в Москве и России в целом.

На рис. 10 приведена сравнительная характеристика риска (R_{2cm}) для человека погибнуть в условиях пожара и его опасных факторов в 2011 – 2015 гг. по Российской Федерации и Москве.

Однако убедительных данных за 5 лет о снижении риска для человека погибнуть при пожаре (R_{2cm}) не получено. Показатель в Москве колеблется в сторону увеличения, а в Российской Федерации — остается на высоком уровне. То же самое касается риска для человека получить вред здоровью в условиях пожара и его опасных факторов (R_{2tp}) (рис. 11).

За 5 лет в России показатель риска вырос, а в Москве остался на таком же уровне.

Индивидуальный риск для человека погибнуть в условиях пожара и его опасных факторов (R_{3cm}), а также индивидуальный риск для человека получить вред здоровью в условиях пожара и его опасных факторов (R_{3tp}) отражены на рис. 12; 13 соответственно. Показатели R_{3cm} и R_{3tp} за 5 лет в России снизились, а в Москве остались практически на том же уровне, что свидетельствует о том, что за этот отрезок времени не произошло никаких положительных сдвигов.

ВЫВОДЫ

Пожары в Москве уступают по распространенности только дорожно-транспортным происшествиям. Число погибших на 100 пожаров ежегодно составляет в среднем 35,1 человека, что в 5 раз больше, чем в России в целом. Имеется положительная тенденция к уменьшению числа пожаров в год (на 6 %) и сокращению летальных исходов (на 7,2 %), что, в свою очередь, связано с улучшением качества оказания медицинской помощи на догоспитальном и госпитальных этапах. Однако риски для человека погибнуть при пожаре или получить вред здоровью в условиях пожара и его опасных факторов остаются высокими, несмотря на снижение риска для человека оказаться в условиях пожара и его опасных факторов. Лидирующей причиной возникновения пожаров за исследуемый промежуток времени остается неосторожное обращение с огнем, что говорит о нарушении правил противопожарной безопасности в быту и при строительстве помещений. Таким образом, совершенствование мер противопожарной безопасности в Москве и других городах Российской Федерации приведет к улучшению статистических показателей и выведет страну из лидеров по числу пострадавших от ожоговой травмы в условиях пожаров.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА

1. Герасимова Л. И., Назаренко Г. И. и др. Термические и радиационные ожоги: рук-во для врачей. — Изд. перераб., доп. — М.: Медицина, 2005. — 384 с.
2. Статистический анализ гибели и травмирования людей при пожарах в странах мира и России (2008–2012 гг.) / Н. Н. Брушлинский, С. В. Соколов, В. И. Евдокимов, О. В. Иванова // Медико-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезвычайных ситуациях / под ред. С. С. Алексанина. — СПб.: РИЦ СПбУ ГПС МЧС России, 2015. — № 2. — С. 30.
3. Соколов В. А., Скворцов Ю. Р. Зарубежная статистика ожогов // Скорая мед. помощь. — 2011. — № 3 — С. 58.
4. Попов В. П., Колесников И. О. Система оказания помощи пострадавшим в дорожно-транспортных происшествиях на территории свердловской области // Санитарная авиация России и мед. эвакуация: Материалы II межведомств. науч.-практ. конф. — Тверь: Триада, 2013. — С. 56.
5. Сенявский А. С. Российский путь к городскому обществу в контексте модернизационных процессов // Урал. истор. вестн. — 2000. — № 5–6. — С. 139–151.
6. Шаповалов С. Г. Комбустиология чрезвычайных ситуаций: учеб. пособие / под ред. С. С. Алексанина, А. А. Алексеева; Всеросс. центр экстрен. и радиац. медицины им. А. М. Никифорова МЧС России. — СПб.: Политехника-сервис, 2014. — 164 с.
7. Шабанов В. Э., Саввин Ю. Н. и др. Клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи пострадавшим с термической травмой в чрезвычайных ситуациях. // Общеросс. обществ. орг-я специалистов в сфере мед. катастроф. — М., 2015. — 37 с.
8. Здравоохранение в России: офиц. изд. URL: http://www.gks.ru/free_doc/doc_2017/zdrav17.pdf (дата обращения 15.10.2018).
9. Гуменюк С. А., Федотов С. А. Анализ организационных аспектов медикосанитарного обеспечения пострадавших в зонах пожаров в Москве // Медицина катастроф. — 2014. — № 3 (87). — С. 11–13.

REFERENCES

1. Gerasimova L.I., Nazarenko G.I. i dr. Termicheskiye i radiatsionnyye ozhogi: rukovodstvo dlya vrachev. Pererab., dop. izd. [Thermal and radiation burns: a guide for doctors]. M.: Meditsina, 2005. 384 p. (In Russ.).
2. Brushlinskiy N.N., Sokolov S.V., Yevdokimov V.I., Ivanova O.V. Statisticheskiy analiz gibeli i travmirovaniya lyudey pri pozharakh v stranakh mira i Rossii (2008–2012 gg.). [Statistical analysis of the death and injury of people in fires in countries of the world and in Russia (2008–2012)]. Mediko-biologicheskkiye i sotsial'no-psikhologicheskkiye problemy bezopasnosti v chrezvychaynykh situatsiyakh / Pod redaktsiyey S.S. Aleksanina. SPb: RITS SPbU GPS MCHS Rossii, 2015. № 2. P. 30.
3. Sokolov V.A., Skvortsov YU.R. Zarubezhnaya statistika ozhogov. [Foreign statistics of burns] // Skoraya meditsinskaya pomoshch'. 2011.3.P. 58.
4. Popov V.P., Kolesnikov I.O. Sistema okazaniya pomoshchi posttravim v dorozhnotransportnykh proisshествiyakh na territorii sverdlovskoy oblasti [The system of rendering assistance to victims in road accidents on the

territory of Sverdlovsk region]. *Materialy II mezhvedomstvennoy nauchno-prakticheskoy konferentsii «Sanitarnaya aviatsiya Rossii i meditsinskaya evakuatsiya»*. Tver': ООО «Izdatel'stvo «Triada», 2013: 56.

5. Senyavsky A.S. The Russian Path to Urban Society in the Context of Modernization Processes. *Ural Historical Gazette* 2000. No. 5-6:139-151.

6. Shapovalov S.G. *Kombustologiya chrezvychaynykh situatsiy: uchebnoye posobiye* [Combustiology of emergency situations: a textbook] / pod red. S.S. Aleksanina, A.A. Alekseyeva; Vseros. tsentr ekstren. i radiats. meditsiny im. A.M. Nikiforova MCHS Rossii. SPb. : Politekhnikaservis, 2014. 164 p.

7. Shabanov V.E., Savvin YU.N. i dr. *Klinicheskiye rekomendatsii po okazaniyu meditsinskoy pomoshchi postradavshim s termicheskoy travmoy v chrezvychaynykh*

situatsiyakh. [Clinical recommendations for rendering medical assistance to victims with thermal trauma in emergency situations]. *Obshcherossiyskaya obshchestvennaya organizatsiya spetsialistov v sfere meditsiny katastrof*, Moskva, 2015. 37 p.

8. Available at: http://www.gks.ru/free_doc/doc_2017/zdrav17.pdf (accessed 15.10.2018).

9. Gumenyuk S.A., Fedotov S.A. *Analiz organizatsionnykh aspektov mediko-sanitarnogo obespecheniya postradavshikh v zonakh pozharov v Moskve*. [Analysis of the organizational aspects of the health care of victims in the fire zones in Moscow]. *Meditsina katastrof*. 2014. № 3(87):11-13.

Дата поступления статьи 15.11.2017 г.

Дата публикации статьи 30.08.2018 г.



Организация здравоохранения / Health care organization

© CC 0 И. М. Барсукова, М. В. Гавщук, А. П. Кривов, 2018
УДК 616.346.2-002-036.11(091)-082

И. М. Барсукова^{1, 2*}, М. В. Гавщук¹, А. П. Кривов³

¹ Государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И. И. Джанелидзе», Санкт-Петербург, Россия

² 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

³ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Клиническая больница Святого Луки», Санкт-Петербург, Россия

ОСТРЫЙ АППЕНДИЦИТ: ИСТОРИЯ И СОВРЕМЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Резюме

Введение. Проблема диагностики и лечения острого аппендицита, несмотря на свою всестороннюю проработку, остается чрезвычайно актуальной, что обусловлено высоким уровнем заболеваемости аппендицитом, значительным числом различных осложнений этой болезни в пред- и послеоперационном периоде.

Цель исследования — оценка современного состояния и динамики показателей по острой хирургической патологии органов брюшной полости в Санкт-Петербурге, научное обоснование основных тенденций развития хирургической науки и практики.

Материал и методы. Приведены материалы по мониторингу острой хирургической патологии органов брюшной полости в Санкт-Петербурге, одной из 7 нозологических форм — острому аппендициту. Используются историко-аналитический, нормативно-правовой и статистический методы.

Результаты исследования. Отмечено снижение доли пациентов с острым аппендицитом в структуре 7 нозологических форм острой хирургической патологии органов брюшной полости, объединенных в понятие «Острый живот» (на 64,18 %: с 91,93 % в 1953 г. до 27,75 % в 2016 г.); снижение числа оперированных больных на 67,9 %; рост оперативной активности до 98,28 % в 2016 г.; увеличение доли пациентов с досуточной госпитализацией с 58,13 % (1932 — 1946) до 66,74 % (1953 — 2016); показатель поздней госпитализации (позднее 24 ч) остается практически стабильным за весь период наблюдения (более 60 лет), а в последние годы имеет даже некоторый незначительный рост (+8,21 %). Отмечается снижение показателей послеоперационной летальности при остром аппендиците в 350 раз (с 21,00 % в 1910 г. до 0,06 % в 2016 г.).

Выводы. Работа демонстрирует успехи здравоохранения в области неотложной хирургии, которые обусловлены многими факторами по совершенствованию организационных подходов, связанных с разработкой вопросов диагностики и лечения острого аппендицита, среди которых — описание характерных симптомов, введение лабораторной диагностики, изучение атипичных и осложненных клинических форм, особенностей течения заболевания у детей и лиц пожилого возраста, определенность со сроками операции, совершенствование техники оперативного вмешательства, внедрение в клиническую практику и совершенствование инструментальных методов диагностики и эндохирургических способов аппендэктомии и др.

Ключевые слова: острый аппендицит, острая хирургическая патология органов брюшной полости, абдоминальная хирургия, история развития неотложной хирургии, И. И. Джанелидзе

Барсукова И. М., Гавщук М. В., Кривов А. П. Острый аппендицит: история и современная организация медицинской помощи. Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. 2018;25(3):43 — 49. DOI: 10.24884/1607-4181-2018-25-3-43-49.

* Автор для связи: Ирина Михайловна Барсукова, ГБУ «Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи им. И. И. Джанелидзе», 192242, Россия, Санкт-Петербург, ул. Будапештская, д. 3А. E-mail: bim-64@mail.ru.

© CC 0 I. M. Barsukova, M. V. Gavshchuk, A. P. Krivov, 2018
UDC 616.346.2-002-036.11(091)-082

Irina M. Barsukova^{1, 2*}, Maxim V. Gavshchuk¹, Alexander P. Krivov³

¹ Federal State Budgetary Institution «Saint-Petersburg I. I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine», Russia, St. Petersburg

² Pavlov University, Russia, St. Petersburg

³ Federal State Budgetary Institution of Healthcare «St. Luke's Clinical hospital», Russia, St. Petersburg

ACUTE APPENDICITIS: HISTORY AND CURRENT STATE OF THE MEDICAL CARE

Summary

Introduction. The problem of diagnostics and treatment of an acute appendicitis, despite of comprehensive study of this issue, remains extremely actual that is caused by a high incidence of appendicitis, considerable number of various complications of this disease in the pre- and postoperative period.

The objective of this study is to assess the current state and dynamics of indicators on acute surgical pathology of abdominal organs in St. Petersburg, scientific justification of the main trends in the development of surgical science and practice.

Material and methods. Materials on monitoring of acute surgical pathology of abdominal organs in St. Petersburg are presented to one of 7 nosological forms in the article, — an acute appendicitis. Historical-analytical, standard- legal and statistical methods were used.

Results. A decrease in the proportion of patients with acute appendicitis in the structure of 7 nosological forms of acute surgical pathology of the abdominal organs, united in the concept of «acute abdomen» (by 64.18 %: from 91.93 % in 1953 to 27.75 % in 2016); a decrease in the number of operated patients by 67.9 %; an increase in operational activity to 98.28 % in 2016; an increase in the proportion of patients with hospitalization for less than 24 hours from 58.13 % (1932-1946) to 66.74 % (1953-2016); the rate of late hospitalization (later than 24 hours) remains almost stable for the entire period of observation (more than 60 years), and in recent years has even a slight increase (+ 8.21%). There is a decrease in postoperative mortality in acute appendicitis in 350 times (from 21.00% in 1910 to 0.06% in 2016).

Conclusion. The work demonstrates the success of healthcare in the field of emergency surgery, which are due to many factors to improve organizational approaches related to the development of diagnosis and treatment of acute appendicitis, including — description of characteristic symptoms, introduction of laboratory diagnostics, study of atypical and complicated clinical forms, peculiarities of the disease course in children and elderly people, definition of the terms of surgical intervention, introduction into clinical practice and improvement of instrumental methods of diagnostics and endosurgical methods of appendectomy, etc.

Keywords: acute appendicitis, acute surgical pathology of abdominal organs, abdominal surgery, history of development of urgent surgery, I. I. Dzhanelidze

Barsukova I. M., Gavshchuk M. V., Krivov A. P. Acute appendicitis: history and current state of the medical care. *The Scientific Notes of Pavlov University*. 2018;25(3):43–49. (In Russ.). DOI: 10.24884/1607-4181-2018-25-3-43-49.

* **Corresponding author:** Irina M. Barsukova, Federal State Budgetary Institution «Saint-Petersburg I. I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine», 3A Budapeshtskaya str., St. Petersburg, Russia, 192242. E-mail: bim-64@mail.ru.

ВВЕДЕНИЕ

Проблема диагностики и лечения острого аппендицита, несмотря на свою всестороннюю проработку, остается чрезвычайно актуальной. Это обусловлено высоким уровнем заболеваемости аппендицитом, значительным числом различных осложнений этой болезни в пред- и послеоперационном периоде [1–3].

Острый аппендицит (МКБ-10: K35/K36/K37/K38) (ОА) — инфекционное воспаление червеобразного отростка слепой кишки, вызванное бактериальной микрофлорой, — одно из наиболее частых заболеваний органов брюшной полости, требующих хирургического лечения [4].

В США и странах Европы частота встречаемости ОА в популяции составляет 7–12 %. Ежегодно в США проводят около 250 тысяч оперативных вмешательств по поводу данной патологии, в Великобритании — до 40 тысяч, в России — более 220 тысяч (2014), летальность составила 0,13 %. Острый аппендицит может возникнуть в любом возрасте, но чаще его диагностируют у пациентов 10–19 лет. Вместе с тем за последнее время в этой группе заболеваемость снизилась на 4,6 %, в то время как в группе пациентов 30–69 лет — увеличилась на 6,3 %. Соотношение мужчин и женщин составляет, соответственно, 1,3–1,6:1. Тем не менее оперативных вмешательств больше у женщин, что связано с гинекологическими заболеваниями, протекающими под маской острого аппендицита [5].

При диагностике острого аппендицита главную трудность представляют атипичные клинические формы, требующие целенаправленной и быстрой дифференциальной диагностики (аппендицит с дизурическими расстройствами, аппендицит с симптомами заболевания желчного пузыря, аппендицит с диареей, аппендицит с симптомами гине-

кологических заболеваний, аппендицит с гиперпирексией). В лечебной тактике особого подхода требуют осложненные формы острого аппендицита: аппендикулярные инфильтраты, аппендикулярные или межкишечные абсцессы, забрюшинные флегмоны, местный или разлитой перитонит при деструктивном аппендиците. Летальные исходы при аппендиците чаще наблюдаются среди детей и пожилых людей с сопутствующей патологией (сердечно-легочные и онкологические заболевания, сахарный диабет и пр.) [4].

Совершенствование лечебно-диагностической тактики имеет длинную историю. «Если в начале текущего столетия операции по поводу острого аппендицита едва ли составляли доли процента, а в 1916 г., по данным П. И. Тихова, — только 5 %, то в настоящее время (1948) на долю аппендэктомий приходится до 60 % всех оперативных вмешательств, производимых в порядке неотложной хирургической помощи», — и далее: «Долгая и упорная борьба мнений по различным вопросам острого аппендицита привела к четко сформулированным положениям: ранняя диагностика — ранняя госпитализация — срочная операция...» (С. Б. Будзинская-Соколова, 1948 г.) [6]. Причем около 20 % пациентов доставлялись в «запущенном» состоянии. Диагностика заболевания всегда представляла затруднения, частота ошибок за весь период наблюдения составляла от 12 до 55 % [7].

Наблюдаемое снижение объемов медицинской помощи пациентам с ОА в Санкт-Петербурге, обусловленное уменьшением как абсолютного числа больных, так и их доли в структуре 7 нозологических форм острой хирургической патологии органов брюшной полости, объединенных понятием «Острый живот», а также значительное уменьшение летальности при данной патологии делают изучение

проблемы особенно актуальным в целях анализа причин достигнутых успехов и основных тенденций развития хирургической науки и практики [8–11].

Цель исследования — оценка современного состояния и динамики показателей по острой хирургической патологии органов брюшной полости в Санкт-Петербурге, научное обоснование основных тенденций развития хирургической науки и практики.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалом исследования стали данные мониторинга показателей по острой хирургической патологии органов брюшной полости в Санкт-Петербурге, проводимого ГБУ «Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи им. И. И. Джанелидзе» (ежегодные отчеты «О состоянии острой хирургической патологии органов брюшной полости в Санкт-Петербурге за ... год») [8–11]. Представленная информация ежеквартально собирается и обобщается в Научно-методическом отделении организации скорой медицинской помощи ГБУ «СПб НИИ СП им. И. И. Джанелидзе» и предназначена для руководителей хирургических служб, лечебных и научных учреждений, а также организаторов здравоохранения. С 2009 г. сбор данных проводится в соответствии с Приложением 3 Распоряжения Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга от 31 июля 2009 г. № 477-р «О контроле экстренной госпитализации в государственные учреждения здравоохранения Санкт-Петербурга» [12–15].

Теоретической и методологической основой исследования послужили труды отечественных ученых, нормативные правовые акты Российской Федерации. При разработке и реализации программы исследования использована методология системного и ситуационного подхода к изучению состояния системы оказания медицинской помощи пациентам с острой хирургической патологией органов брюшной полости в Санкт-Петербурге. Объект исследования — деятельность медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь пациентам с

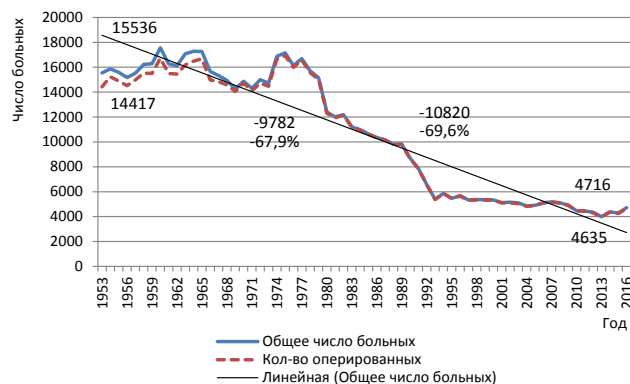


Рис. 2. Общее число больных и число оперированных с острым аппендицитом, 1953–2016 гг.

Fig. 2. Total of the patients and quantity operated with an acute appendicitis, 1953–2016

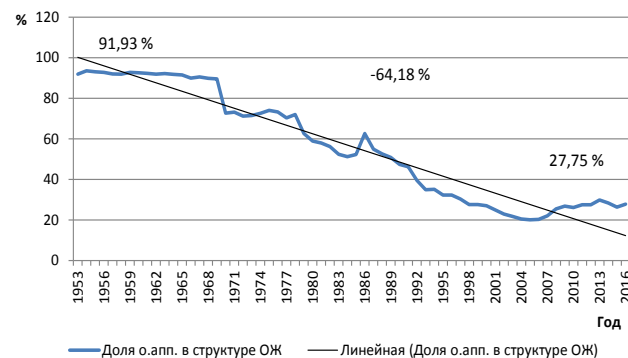


Рис. 1. Доля острого аппендицита в структуре 7 нозологических форм острой хирургической патологии органов брюшной полости, объединенных в понятие «Острый живот», 1953–2016 гг.

Fig. 1. Share of an acute appendicitis in structure of 7 nosological forms of sharp surgical pathology of the abdominal organs united in the concept «sharp stomach», 1953–2016

острой хирургической патологией органов брюшной полости. Предмет исследования — структура, ресурсы и технология функционирования системы оказания экстренной хирургической помощи. Использованы историко-аналитический, нормативно-правовой и статистический (расчет относительных и средних величин, определение достоверности различия относительных и средних величин, корреляционный анализ) методы.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ материалов, доступных с 1953 г., позволяет заключить о *снижении доли пациентов* с ОА в структуре 7 нозологических форм острой хирургической патологии органов брюшной полости, объединенных в понятие «Острый живот», на 64,18 % (с 91,93 % в 1953 г. до 27,75 % в 2016 г.; коэффициент корреляции «время – показатель» ($r_{\text{время-показатель}} = -0,9658$, связь сильная, отрицательная) (рис. 1). Это обусловлено снижением общего числа больных, поступающих в стационары

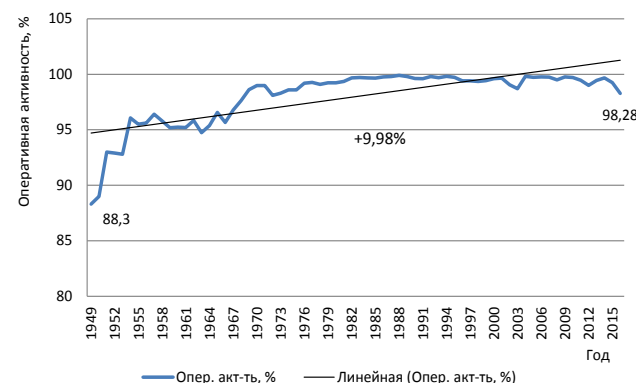


Рис. 3. Оперативная активность у больных с острым аппендицитом, 1953–2016 гг.

Fig. 3. Operational activity at patients with an acute appendicitis, 1953–2016

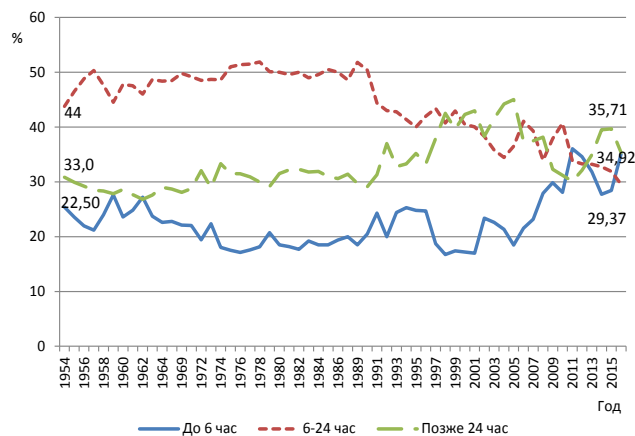


Рис. 4. Сроки госпитализации больных с острым аппендицитом в 1953–2016 гг., %
Fig. 4. Terms of hospitalization of patients with an acute appendicitis (%), 1953–2016

города, на 10,8 тысячи (69,6 %): с 15 536 в 1953 г. до 4716 в 2016 г. ($r_{\text{время-показатель}} = -1,0$) (рис. 1). Связь этих показателей достоверна ($r_{1,2} = 0,9600$; связь сильная, положительная).

Неизбежно, наблюдается и снижение числа оперированных больных — на 67,9 % (с 14 417 в 1953 г. до 4635 в 2016 г.) ($r_{\text{время-показатель}} = -0,9306$), связь этих показателей достоверна ($r_{1,2} = 0,9901$) (рис. 2).

При этом наблюдается рост оперативной активности при ОА, стремящейся к 100 %, на 9,98 % (с 88,3 % в 1949 г., 95,38 % в 1953 г. до 98,28 % в 2016 г.; $r_{\text{время-показатель}} = 0,7626$) (рис. 3).

Тем не менее некоторое число неоперированных больных все-таки остается. Оно значительно снизилось с 1953 г. и практически стремится к «0» с 1983 г. ($p < 0,01$).

Несомненную значимость для исхода заболевания имеет оперативность оказания медицинской помощи. Она определяется сроками госпитализации больных и сроками оперативного лечения.

Сроки госпитализации больных с ОА в динамике 1953–2016 гг. показаны на рис. 4. Если в дооктябрьский период раннее поступление больных с острым аппендицитом было не правилом, а, скорее, исключением, то за последующие 100 лет

процент поступления больных в 1-е сутки значительно увеличился. По данным Ленинградской станции скорой помощи, процент госпитализации в 1-е сутки возрос с 50,0 % (1932–1934) до 62,0 % (1935–1938) и 62,2 % (1945–1946) и составил 64,29 % в 2016 г. ($r_{\text{время-показатель}} = 0,5852$).

За период 1953–2016 гг. наблюдались следующие общие значения показателей по срокам госпитализации больных (табл. 1).

Таким образом, «до 6 ч» госпитализируется почти каждый 5-й пациент (22,51 %), в динамике наблюдается рост этого показателя на 55,2 % ($p < 0,01$). При том что суммарный показатель досуточной госпитализации (66,74 %) остается относительно стабильным и меняется мало (в динамике — всего — 2,71). Аналогичная ситуация с поступившими позднее суток: они составляют $1/3$ общего потока больных, и в динамике их доля меняется мало (всего + 2,71).

Рассматриваемый период 1953–2016 гг. позволяет выделить, как минимум, 3 временных интервала с относительно однородными показателями (рис. 4): 1953–1990 гг., 1991–2006 гг. и последнее десятилетие — 2007–2016 гг. Период 1953–1990 гг. характеризовался достаточно стабильной ситуацией, при которой доля госпитализированных «до 6 ч» составляла $21,32 \pm 2,92$ %, «6–24 ч» — $48,33 \pm 2,16$ %, а «позже 24 ч» — $30,35 \pm 1,73$ %. Интерес представляет состояние показателя на протяжении последних 10 лет, 2007–2016 гг., когда доли пациентов в каждом временном интервале претерпели некоторые изменения и приблизились друг к другу (составляя по $1/3$ входящего потока). Таким образом, доля госпитализированных «до 6 ч» составляла $30,36 \pm 4,42$ %, «6–24 ч» — $34,59 \pm 3,55$ %, а «позже 24 ч» — $35,04 \pm 3,78$ %.

Таким образом, анализ сроков госпитализации позволяет сформулировать следующие выводы, характеризующие общие тенденции развития:

1) доступные данные свидетельствуют о возросшей доле пациентов с досуточной госпитализацией с 58,13 % (1932–1946) до 66,74 % (1953–2016), на 8,61 %, и о соответствующем снижении доли пациентов с поздней госпитализацией (позднее 24 ч) с 41,87 % (1932–1936) до 33,26 % (1953–2016) ($p < 0,01$).

Таблица 1

Сроки госпитализации больных с острым аппендицитом, 1953–2016 гг.

Table 1

Indicators of terms of hospitalization of patients with an acute appendicitis, 1953–2016

Временной интервал	Номер строки	Число больных (абс.)			%		
		1953 г.	2016 г.	p (1953–2016)	ср. знач. $\pm$ среднее откл.	динамика 1953–2016 гг.	
						+ / –	+ / –, %
До 6 ч	1	3560	1647	$p < 0,01$	$22,51 \pm 4,63$	12,42	55,20
6–24 ч	2	6909	1385	$p < 0,01$	$44,23 \pm 5,90$	– 15,13	– 34,00
До 24 ч (стр. 1 + 2)	3	10 469	3032	$p < 0,01$	$66,74 \pm 4,63$	– 2,71	– 4,04
Позже 24 ч	4	5121	1684	$p < 0,01$	$33,26 \pm 4,63$	2,71	8,21
Всего	5	15 536	4716	$p < 0,01$			

Для последних 10 лет характерно следующее:

2) потоки пациентов, поступающих с диагнозом ОА во временные интервалы «до 6 ч», «6–24 ч», «позже 24 ч», составляют около $1/3$ каждый;

3) суммарная досуточная госпитализация составляет $2/3$ потока;

4) несмотря на развитие медицинской науки, информированности населения и т. д., показатель поздней госпитализации (позднее 24 ч) остается практически стабильным за весь период наблюдения (более 60 лет), а в последние годы имеет даже некоторый незначительный рост (+8,21 %) ($p < 0,01$).

Сроки госпитализации оперированных больных имеют сходные тенденции.

Сроки оперативного лечения (после госпитализации) у пациентов с ОА в динамике 1953–2016 гг. показаны на рис. 5.

За период 1954–2016 гг. наблюдались следующие значения показателей по срокам оперативного лечения (после госпитализации) больных с ОА (табл. 2).

Таким образом, «до 6 ч» оперативное лечение получили $3/4$ пациентов (75,62 %), 97,13 % пациентов оперированы в 1-е сутки, и только 2,87 % — позднее суток. Динамика показателей 1954–2016 гг. незначительна.

И, наконец, самые значимые показатели, отражающие эффективность оказания медицинской помощи пациентам с ОА в целом, — *послеоперационная летальность и общая летальность* (их корреляционная связь = 0,9893). Послеоперационная летальность у пациентов с ОА в динамике 1910–2016 гг. графически показана на рис. 6.

Послеоперационная летальность: отмечается снижение показателя с 1910 г. в 350 раз (!) — с 21,00 % в 1910 г. до 0,06 % в 2016 г. (доступны сведения с 1910 г.). Рассматриваемый период 1910–2016 гг. позволяет выделить, как минимум, 2 временных интервала динамики показателей послеоперационной летальности (рис. 6): 1910–1952 гг. и 1953–2016 гг. Если в первый их них отмечается значительная динамика показателей — снижение с 21,00 до 0,12 % (в 175 раз; $r_{\text{время-показатель}} = -0,9058$),

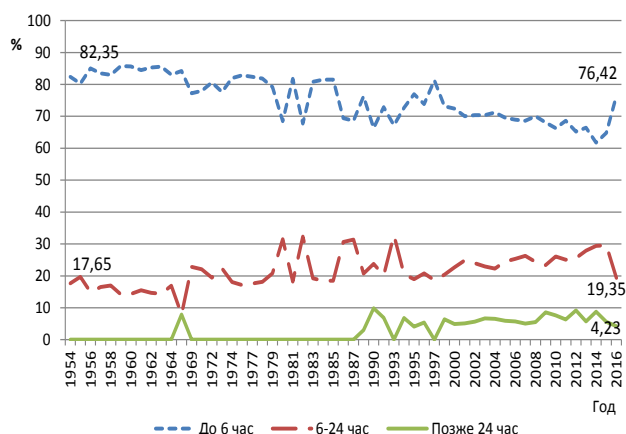


Рис. 5. Сроки оперативного лечения (после госпитализации) больных с острым аппендицитом, 1953–2016 гг., %
Fig. 5. Terms of expeditious treatment (after hospitalization) patients with an acute appendicitis 1953–2016 (%)

то во второй — состояние более стабильно и характеризуется снижением показателя только в 2 раза: с 0,12 % в 1953 г. до 0,06 % в 2016 г. (при этом различия незначительны: $r_{\text{время-показатель}} = -0,1466$).

Для показателя общей летальности характерно снижение показателя в 2,2 раза — с 0,28 % в 1949 г. до 0,13 % в 2016 г. (доступны сведения с 1949 г.), с 1953 г. — рост в 0,92 раза: с 0,12 % в 1949 г. до 0,13 % в 2016 г. (однако корреляционная связь в обоих случаях слабая: $r_{\text{время-показатель}} = -0,0191$ и $-0,0965$, различия показателей незначительны).

ВЫВОДЫ

Наше исследование, проведенное по результатам анализа современного состояния и динамического развития проблем острого аппендицита, позволяет сделать следующие выводы.

1. Имеет место достоверное снижение доли пациентов с ОА в структуре 7 нозологических форм острой хирургической патологии органов брюшной полости, объединенных в понятие «Острый живот», на 64,18 % (с 91,93 % в 1953 г. до 27,75 % в 2016 г.). Отмечается достоверное снижение и числа оперированных больных — на 67,9 % за наблюдаемый период.

Таблица 2

Сроки оперативного лечения (после госпитализации) больных с острым аппендицитом, 1954–2016 гг.

Table 2

Indicators of terms of expeditious treatment (after hospitalization) patients with an acute appendicitis, 1954–2016

Временной интервал	Номер строки	Число больных (абс.)			%		
		1954 г.	2016 г.	p (1954–2016)	ср. знач. $\pm$ среднее откл.	динамика 1953–2016 гг.	
						+ / –	+ / –, %
До 6 ч	1	3868	1624	$p < 0,01$	$75,62 \pm 6,98$	– 5,93	– 7,20
6–24 ч	2	6666	1371	$p < 0,01$	$21,51 \pm 5,27$	1,70	9,63
До 24 ч (стр. 1 + 2)	3	10 534	2995	$p < 0,01$	$97,13 \pm 3,36$	– 4,23	– 4,23
Позже 24 ч	4	4697	1640	$p < 0,01$	$2,87 \pm 3,36$	4,23	4,23
Всего	5	15 231	4635	$p < 0,01$			

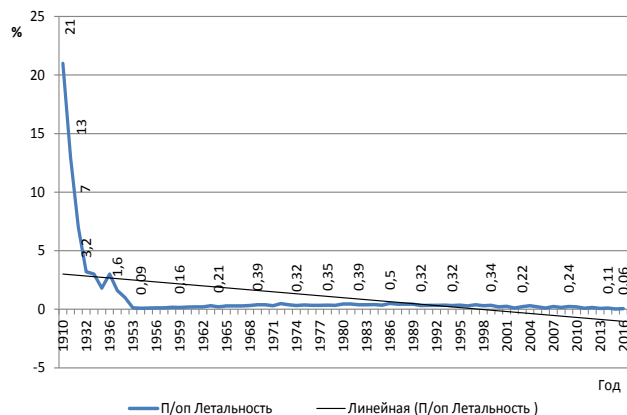


Рис. 6. Послеоперационная летальность у больных с острым аппендицитом, 1910 – 2016 гг.

Fig. 6. A postoperative lethality at patients with an acute appendicitis, 1910 – 2016

2. При этом наблюдается рост оперативной активности при ОА до 98,28 % в 2016 г.

3. Анализ сроков госпитализации: доступные данные свидетельствуют о возросшей доле пациентов с досуточной госпитализацией с 58,13 % (1932 – 1946) до 66,74 % (1953 – 2016) – на 8,61 % и о соответствующем снижении доли пациентов с поздней госпитализацией (позднее 24 ч) с 41,87 % (1932 – 1936) до 33,26 % (1953 – 2016).

Для последних 10 лет характерно следующее:

1) потоки пациентов, поступающих с диагнозом ОА во временные интервалы «до 6 ч», «6 – 24 ч», «позже 24 ч», составляют около $\frac{1}{3}$ каждый; 2) суммарная досуточная госпитализация составляет $\frac{2}{3}$ потока; 3) несмотря на развитие медицинской науки, информированности населения и т. д., показатель поздней госпитализации (позднее 24 ч) остается достаточно стабильным за весь период наблюдения (более 60 лет), а в последние годы имеет даже некоторый незначительный рост (+8,21 %).

4. Сроки оперативного лечения: оперативное лечение «до 6 ч» с момента госпитализации за весь период наблюдения получали $\frac{3}{4}$ пациентов (75,62 %), 97,13 % пациентов оперированы в 1-е сутки, и только 2,87 % – позднее суток. Динамика показателей 1954 – 2016 гг. незначительна.

5. Послеоперационная летальность: отмечается снижение показателя с 1910 г. в 350 раз (!) – с 21,00 % в 1910 г. до 0,06 % в 2016 г. (с достоверным снижением в период 1910 – 1952 гг.).

Этот несомненный успех обусловлен многими факторами по совершенствованию организационных подходов, связанных с разработкой вопросов диагностики и лечения острого аппендицита, среди которых – описание характерных симптомов, введение лабораторной диагностики, изучение атипичных и осложненных клинических форм, особенностей течения заболевания у детей и лиц пожилого возраста, определенность со сроками операции, совершенствование техники опера-

тивного вмешательства, внедрение в клиническую практику и совершенствование инструментальных методов диагностики и эндохирургических способов аппендэктомии и др. Анализ этих факторов – цель дальнейшего исследования.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барсукова И. М., Еришова И. Н. Медицинская помощь при острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости в Санкт-Петербурге: история вопроса // Успехи. чтения: Материалы науч.-практ. конф. врачей России. – Вып. 8. – Тверь: Триада, 2015. – С. 11. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=29224714> (дата обращения 18.10.2018).
2. Вербицкий В. Г., Ромашкин-Тиманов М. В., Перегудов С. И. и др. О состоянии неотложной хирургической помощи при осложненных формах язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в Санкт-Петербурге за 2015 год // Скорая помощь: сб. тез. Всеросс. науч.-практ. конф. – СПб.: ПСПбГМУ им. И. П. Павлова, 2016. – С. 27–28. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=26478942> (дата обращения 18.10.2018).
3. Барсукова И. М., Озеров Н. Ф. Структура острой хирургической патологии органов брюшной полости в Санкт-Петербурге // Успехи. чтения: Материалы науч.-практ. конф. врачей России. – Вып. 8. – Тверь: Триада, 2015. – С. 5–6. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=29224708> (дата обращения 18.10.2018).
4. Протоколы диагностики и лечения острых хирургических заболеваний органов брюшной полости / Санкт-Петербург. науч.-исслед. ин-т скорой помощи им. И. И. Джанелидзе. – 4-е изд., испр. и доп. – СПб.: Стикс, 2017. – 68 с. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=30376730> (дата обращения 18.10.2018).
5. Клинические рекомендации «Острый аппендицит у взрослых». – 2015. – URL: <http://www.xn----9sbdbejx7bdduahou3a5d.xn--p1ai/stranica-pravlenija/unkr/urgentnaja-abdominalnaja-hirurgija/ostryi-apendicit.html> (дата обращения 18.10.2018).
6. Успехи в лечении некоторых заболеваний органов брюшной полости за 30 лет советского здравоохранения (1917–1947): сб. науч. тр. / под ред. И. И. Джанелидзе. – Л.: 2-я тип. Трансжелдоризата, 1948. – 64 с. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=30534069> (дата обращения 18.10.2018).
7. Джанелидзе Ю. Ю., Красносельский М. В., Рохкинд И. М. О диагностике острых заболеваний органов брюшной полости в условиях внебольничной сети. – Л.: Типография ЛенВО, 1948. – 42 с. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=30497554> (дата обращения 18.10.2018).
8. Демко А. Е., Барсукова И. М., Барбашова Е. И. и др. Информационные материалы по неотложной хирургической помощи при острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости в Санкт-Петербурге за 2016 год. – СПб.: Стикс, 2017. – 22 с. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=29100298> (дата обращения 18.10.2018).
9. Демко А. Е., Барсукова И. М., Барбашова Е. И. и др. Информационные материалы по неотложной хирургической помощи при острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости в Санкт-Петербурге за 2015 год. – СПб.: Стикс, 2016. – 16 с. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=29123748> (дата обращения 18.10.2018).

10. Демко А. Е., Барсукова И. М., Ершова И. Н. Роль Санкт-петербургского НИИ скорой помощи в мониторинге острой хирургической патологии органов брюшной полости в Санкт-Петербурге. Острые кровотечения желудочно-кишечного тракта. Современная лечебная тактика при остром панкреатите и билиарном сепсисе. Сочетанная черепно-мозговая травма. Вопросы специализированной медицинской помощи на догоспитальном и госпитальном этапах // Новые технологии в практ. хир.: Материалы VII науч.-практ. конф. хир. СЗФО России (г. Петрозаводск, 22–23.09.2016). – Петрозаводск: ПетрГУ, 2016. – С. 15–17. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=26735802> (дата обращения 18.10.2018).

11. Парфенов В. Е., Барсукова И. М., Демко А. Е. Роль Санкт-Петербургского НИИ скорой помощи в мониторинге острой хирургической патологии органов брюшной полости в Санкт-Петербурге // Актуальные вопросы хирургии: вчера, сегодня, завтра: Материалы конф. хир. Северо-Запада. СПб., 29.11.2016 г. – СПб., 2016. – С. 5–6. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=27559811> (дата обращения 18.10.2018).

12. Парфенов В. Е., Барсукова И. М. Прошлое и настоящее Санкт-Петербургского научно-исследовательского института скорой помощи имени И. И. Джанелидзе (к 85-летию основания) // Неотложная мед. помощь: Журнал им. Н. В. Склифосовского. – 2017. – № 1. – С. 72–77. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=28825061> (дата обращения 18.10.2018).

13. Парфенов В. Е., Барсукова И. М., Ершова И. Н. Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И. И. Джанелидзе: 85-летний юбилей // Скорая мед. помощь. – 2017. – № 1. – С. 6–13. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=28289925> (дата обращения 18.10.2018).

14. Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И. И. Джанелидзе: основные вехи развития и вклад в совершенствование здравоохранения страны / В. Е. Парфенов, И. М. Барсукова, И. Н. Ершова, А. О. Бумай // Актовая речь в день 85-летнего юбилея Института. – СПб.: Русский ювелир, 2017. – 84 с. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=28133849> (дата обращения 18.10.2018).

15. Парфенов В. Е., Барсукова И. М. Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И. И. Джанелидзе – крупнейший научный, лечебный и образовательный центр Российской Федерации (к 85-летию юбилея) // Экстренная медицина. – 2016. – № 4. – С. 595–603. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=27542060> (дата обращения 18.10.2018).

REFERENCES

1. Barsukova I.M., Ershova I.N. Medicinskaya pomosh' pri ostryh hirurgicheskikh zabolevaniyakh organov bryushnoi polosti v Sankt-Peterburge: istoriya voprosa. *Uspenskie chteniya: mat. nauch.-prakt. konf. vrachei Rossii*. Tver', Triada, 2015; 11. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=29224714>.

2. Verbickii V.G., Romashkin-Timanov M.V., Peregudov S.I. i dr. O sostoyanii neotlozhnoi hirurgicheskoi pomoshi pri oslozhnennykh formakh yazvennoi bolezni zheludka i dvenadcatiperstnoi kishki v Sankt-Peterburge za 2015 god. *Skoraya pomosh'-2016: sbornik tezisev Vserossiiskoi nauch.-prakt. konf. Sankt-Peterburg, PSPbGMU im. I.P. Pavlova*, 2016; 27–28. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=26478942>.

3. Barsukova I.M., Ozerov N.F. Struktura ostroi hirurgicheskoi patologii organov bryushnoi polosti v Sankt-Peterburge. *Uspenskie chteniya: mat. nauch.-prakt. konf. vrachei Rossii*. Tver', Triada, 2015; 5–6. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=29224708>.

4. Protokoly diagnostiki i lecheniya ostryh hirurgicheskikh zabolevanii organov bryushnoi polosti. Sankt-Peterburgskii nauchno-issledovatel'skii institut skoroi pomoshi im. I. I. Dzhanelidze. Sankt-Peterburg, Firma «Stiks», 2017; 68 pp. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=30376730>.

5. Klinicheskie rekomendacii «Ostryi appendicit v vzroslykh», 2015; URL: <http://www.xn----9sdbdeix7bdduahu3a5d.xn--p1ai/stranica-pravleniya/unkr/urgentnaja-abdominalnaja-hirurgija/ostriy-appendicit.html>.

6. Uspehi v lechenii nekotoryh zabolevanii organov bryushnoi polosti za 30 let sovetskogo zdravoohraneniya (1917–1947): sbornik nauchnykh trudov / pod red. I.I. Dzhanelidze. Leningrad, 2-ya tip. Transzheldorizata, 1948; 64 pp. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=30534069>.

7. Dzhanelidze Yu. Yu., Krasnosel'skii M.V., Rohkind I.M. O diagnostike ostryh zabolevanii organov bryushnoi polosti v usloviyakh vnebol'nicnoi seti. Leningrad, Tipografiya LenVO, 1948; 42 pp. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=30497554>.

8. Demko A.E., Barsukova I.M., Barbashova E.I. Informatsionnye materialy po neotlozhnoi hirurgicheskoi pomoshi pri ostryh hirurgicheskikh zabolevaniyakh organov bryushnoi polosti v Sankt-Peterburge za 2016 god. Sankt-Peterburg, Firma «Stiks», 2017; 22 pp. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=29100298>.

9. Demko A.E., Barsukova I.M., Barbashova E.I. i dr. Informatsionnye materialy po neotlozhnoi hirurgicheskoi pomoshi pri ostryh hirurgicheskikh zabolevaniyakh organov bryushnoi polosti v Sankt-Peterburge za 2015 god. Sankt-Peterburg, Firma «Stiks», 2016; 16 pp. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=29123748>.

10. Demko A.E., Barsukova I.M., Ershova I.N. Rol' Sankt-peterburgskogo NII skoroi pomoshi v monitoringe ostroi hirurgicheskoi patologii organov bryushnoi polosti v Sankt-Peterburge. Ostrye krvotocheniya zheludочно-kishechnogo trakta. Sovremennaya lechebnaya takтика pri ostrom pankreatite i biliarnom sepsise. Sochetannaya cherepno-mozgovaya travma. Voprosy specializirovannoi medicinskoй pomoshi na dogospital'nom i gospital'nom etapah. *Novye tehnologii v prakticheskoi hirurgii: mater. VII-aya nauch.-prakt. konf. hirurгов SZFO Rossii*. Petrozavodsk, Izdatel'stvo PetrGU, 2016; 15–17. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=26735802>.

11. Parfenov V.E., Barsukova I.M., Demko A.E. Rol' Sankt-Peterburgskogo NII skoroi pomoshi v monitoringe ostroi hirurgicheskoi patologii organov bryushnoi polosti v Sankt-Peterburge. *Materialy Konferencii hirurгов Severo-Zapada «Aktual'nye voprosy hirurgii: vchera, segodnya, zavtra»*, Sankt-Peterburg, 2016; 5–6. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=27559811>.

12. Parfenov V.E., Barsukova I.M. Proshloe i nastoyashchee Sankt-Peterburgskogo nauchno-issledovatel'skogo instituta skoroi pomoshi imeni I.I. Dzhanelidze (k 85-letiyu osnovaniya). *Zhurnal im. N.V. Sklifosovskogo «Neotlozhnaya medicinskaya pomosh'»*, 2017; 1:72–77. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=28825061>.

13. Parfenov V.E., Barsukova I.M., Ershova I.N. Sankt-Peterburgskii nauchno-issledovatel'skii institut skoroi pomoshi imeni I.I. Dzhanelidze: 85-letnii yubiley. *Skoraya medicinskaya pomosh'*, 2017; 1: 6–13. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=28289925>.

14. Parfenov V.E., Barsukova I.M., Ershova I.N., Bumai A.O. Sankt-Peterburgskii nauchno-issledovatel'skii institut skoroi pomoshi imeni I.I. Dzhanelidze: osnovnye vechi razvitiya i vklad v sovershenstvovanie zdravoohraneniya strany. *Aktovaya rech' v den' 85-letnego yubileya Instituta*. Sankt-Peterburg, Izdatel'stvo «RA «Russkii yuvelir», 2017; 84 pp. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=28133849>.

15. Parfenov V.E., Barsukova I.M. Sankt-Peterburgskii nauchno-issledovatel'skii institut skoroi pomoshi imeni I.I. Dzhanelidze - krupneishii nauchnyi, lechebnyi i obrazovatel'nyi centr Rossiiskoi Federacii (k 85-letnemu yubileyu), *Ekstrennaya medicina*, 2016; 4:595–603. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=27542060>.

Дата поступления статьи 13.05.2018 г.

Дата публикации статьи 30.08.2018 г.



© CC © И. Г. Самойлова, 2018
УДК 616.8-022-053.2-036.865

И. Г. Самойлова*

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней» Федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург, Россия

МЕДИЦИНСКАЯ И СОЦИАЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ НЕЙРОИНФЕКЦИИ

РЕЗЮМЕ

Введение. Усиленное внимание со стороны государства к проведению реабилитационных мероприятий, особенно среди детей, требует оценки и разработки мер по повышению эффективности всех направлений реабилитации — медицинской, социальной и профессиональной реабилитации. Разработка мер по повышению эффективности особенно важна среди детей, так как дети являются главным потенциалом страны.

Целью исследования являлась оценка медико-социальной эффективности проведенных реабилитационных мероприятий детям, перенесшим нейроинфекции.

Материал и методы. В ходе исследования опрашивали родители детей, перенесших нейроинфекции, а также проводили экспертизу изменения больших моторных функций и функционального состояния врачами Клиники Детского научно-клинического центра инфекционных болезней. Врачи-эксперты использовали специальные оценочные шкалы в целях объективизации исследования.

Результаты исследования. Подавляющее большинство родителей (90,4 %) отмечают улучшение состояния их детей с точки зрения медико-социальной адаптации. Более трети родителей (35,9 %) отмечают улучшение состояния их детей по всем из предложенных для ответа семи критериям (формирование навыков самостоятельной ходьбы, стабилизация эмоционально-волевой деятельности, приобретение новых социально-бытовых навыков, способность сидеть, снижение мышечного тонуса, развитие речи и улучшение манипулятивных функций кисти). Согласно экспертному мнению врачей Клиники, нарушения больших моторных функций наблюдались у 78,8 % детей, а дети первого уровня, т. е. самого легкого, согласно Шкале классификации больших моторных функций (GMFCS), составляли лишь 17 %. После проведения 4 курсов реабилитации в Клинике доля детей первого уровня существенно возросла и составила 48,2 %. Улучшения, по мнению врачей-экспертов, основанному на результатах анкетирования, наблюдались также и со стороны функционального статуса, по таким позициям, как коммуникация, повседневные житейские навыки, социализация и моторные навыки.

Заключение. Таким образом, доказана эффективность реабилитационных мероприятий, проводимых детям, перенесшим нейроинфекции. Причем с увеличением кратности курсов реабилитации улучшается и состояние детей, как со стороны медицинского, так и со стороны социального критерия.

Ключевые слова: медицинская реабилитация, медицинская эффективность, социальная эффективность, нейроинфекции, реабилитация детей

Самойлова И. Г. Медицинская и социальная эффективность реабилитации детей, перенесших нейроинфекции. Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. 2018;25(3):50 – 53. DOI: 10.24884/1607-4181-2018-25-3-50-53.

* **Автор для связи:** Ирина Геннадьевна Самойлова, ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней» Федерального медико-биологического агентства, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 9. E-mail: vavavadik@mail.ru.

© CC © I. G. Samoylova, 2018
UDC 616.8-022-053.2-036.865

Irina G. Samoylova*

Federal State Budgetary Institution «Scientific and Research Institution of Children's Infections» of Federal Medical and Biological Agency, Russia, St. Petersburg

MEDICAL AND SOCIAL EFFICIENCY OF REHABILITATION OF CHILDREN AFTER NEUROINFECTIONS

SUMMARY

Introduction. The increased attention from the state to the organization of rehabilitation measures, especially among children, requires evaluation and development of measures to improve the effectiveness of all areas of rehabilitation — medical, social and professional rehabilitation. The development of measures increasing efficiency is especially important among children, since children are the main potential of the country.

The **objective** of the study was to evaluate the medical and social effectiveness of the rehabilitation measures carried out for children after neuroinfections.

Material and methods. During the study, parents of children after neuroinfections were interviewed, as well as the examination of changes in large motor functions and functional state was carried out by doctors of the Clinic of "Scientific and Research Institution of Children's Infections". Medical experts used special evaluation scales in order to objectify the research.

Results. The overwhelming majority of parents (90.4 %) note an improvement in the condition of their children in terms of medical and social adaptation. More than one third of parents (35.9 %) note the improvement of their children's condition, according to all seven criteria proposed for the answer (formation of independent walking skills, stabilization of emotional-volitional activity, acquisition of new social household skills, ability to sit, decrease of muscle tone, , speech development and improvement of manipulative functions of the hand). According to the expert opinion of the doctors of the Clinic, 78.8 % of children suffered from the disruption of large motor functions, and children of the first level, i.e. the lightest, according to the classification scale for large motor functions (GMFCS), was only 17 %. After four courses of rehabilitation in the Clinic, the proportion of children of the first level increased significantly and amounted to 48.2 %. Improvements in the opinion of medical experts, based on the results of the questioning, were also observed in functional status, in such positions as communication, everyday life skills, socialization and motor skills.

Conclusion. Thus, the effectiveness of rehabilitation measures for children after neuroinfections has been proved. Moreover, with the increase in the number of rehabilitation courses, the state of children improves both by the medical and social criteria.

Keywords: medical rehabilitation, medical efficiency, social effectiveness, neuroinfections, rehabilitation of children

Samoylova I. G. Medical and social efficiency of rehabilitation of children after neuroinfections. *The Scientific Notes of Pavlov University*. 2018;25(3):50 – 53. (In Russ.). DOI: 10.24884/1607-4181-2018-25-3-50-53.

* **Corresponding author:** Irina G. Samoylova, Federal State Budgetary Institution «Scientific and Research Institution of Children's Infections» of Federal Medical and Biological Agency, 9 Professora Popova street, St. Petersburg, Russia, 197022. E-mail: vavavadik@mail.ru.

ВВЕДЕНИЕ

Вопросы реабилитации детей с различными неврологическими расстройствами входят в ряд важнейших медико-социальных проблем, данное обстоятельство связано с высокой частотой инвалидизации данных заболеваний [1].

Затрагивая вопросы реабилитации, наиболее часто в медицинской практике первостепенными вопросами являются клинические аспекты, а социальные вопросы ставятся на второй план. При этом ВОЗ выделяет 3 основных направления реабилитации — медицинскую реабилитацию, профессиональную реабилитацию и социальную реабилитацию [2]. Безусловно, для детей младшего возраста первостепенными являются вопросы медицинской и социальной реабилитации.

Проблемы социальной реабилитации детей-инвалидов имеют особенное значение, так как влекут за собой, помимо проблем медицинского и бытового характера, целый ряд проблем для семьи в целом [3].

Кроме того, проведение реабилитационных мероприятий несет существенные расходы со стороны системы здравоохранения и государства в целом. Касается это как прямых, так и косвенных экономических потерь. Поэтому требуется оценка эффективности всех направлений реабилитации.

В связи с вышеизложенным и привлеченным вниманием со стороны государства к проблемам реабилитации инвалидов, в частности, детей-инвалидов, необходимо развивать данное направление медицинской и социальной деятельности, а также проводить оценку качества реабилитационных мероприятий с учетом методов общественного здоровья и здравоохранения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

С целью установления эффективности реабилитационных мероприятий детям, перенесшим нейроинфекции, использовалась субъективная оценка родителей касательно состояния их детей и объективная оценка врачами-экспертами больших моторных функций детей и функционального состояния детей с позиции коммуникации, повседневных житейских навыков, социализации и моторных навыков.

Врачи-эксперты проводили объективную оценку состояния детей с помощью двух шкал — по системе классификации больших моторных функций (GMFCS — Gross Motor Function Classification System) и по Шкале адаптации детей с нарушением развития (VABS — Vineland Adaptive Behavior Scales). В экспертизе принимали участие 9 врачей Клиники Детского научно-клинического центра инфекционных болезней (ДНКЦИБ).

В целях исследования были опрошены 148 родителей, чьи дети проходили курс реабилитации в разное время в 2017 г.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования показали, что в целом улучшения, с точки зрения социально-бытовых характеристик, отмечают подавляющее большинство родителей (90,4 %).

Родителям детей, перенесших нейроинфекции и прошедших курс реабилитации в Детском научно-клиническом центре инфекционных болезней, было предложено ответить, улучшилось ли состояние их детей по 7 медико-социальным критериям и навыкам. Так, после прохождения курсов реабилитации в клинике ДНКЦИБ 88,6 %

опрошенных родителей отмечают улучшения в области формирования навыков самостоятельной ходьбы. Практически все родители (99,7 %) отметили стабилизацию эмоционально-волевой деятельности у их детей. Практически такая же доля родителей (98,2 %) отметили приобретение новых социально-бытовых навыков детьми. Согласно ответам родителей, 82,9 % детей научились сидеть, а у 76,1 % снизился мышечный тонус. Развитие речи у своих детей отмечали 89,2 % опрошенных. Наконец, манипулятивные функции кисти улучшились у 90 % детей, согласно ответам родителей.

Полученные ответы родителей, безусловно, свидетельствуют о высоком качестве медицинской реабилитации, оказываемой в ДНКЦИБ, ведь более чем у трети детей (35,9 %) было отмечено улучшение по всем критериям и навыкам, перечисленным выше. В 37,9 % случаев улучшение наблюдалось по 6 навыкам. Практически в половине случаев (43,7 %) улучшение было отмечено по 5 из 7 навыков, а в 57,7 % случаев — по 4. Наконец, практически с равной частотой отметили улучшение по 3 и 2 критериям и навыкам — 68,3 и 73,9 % соответственно.

Вторым этапом исследования была объективная оценка функционального статуса детей, который оценивали врачи-эксперты, работающие в Клинике ДНКЦИБ.

Для большей объективизации оценки больших моторных функций врачи использовали шкалу GMFCS. Данная шкала применяется для оценки больших моторных функций непосредственно у детей с заболеваниями центральной и/или периферической нервной системы. Безусловно, шкала GMFCS может использоваться и для оценки моторных функций детей, перенесших нейроинфекции.

Шкала предполагает разделение детей на 5 групп, в зависимости от качества их локомоторных функций. Согласно шкале GMFCS, 1-му уровню соответствуют дети, которые могут ходить без ограничений, однако не справляются с другими сложными моторными навыками, а 5-му уровню соответствуют дети, нуждающиеся в перевозке в инвалидном кресле.

Безусловно, развитие моторных функций имеет четкую корреляционную зависимость с возрастом, данный факт предусматривает шкала GMFCS, дающая описание моторных функций по 5 группам и с учетом возраста ребенка — до 2 лет, 2–4 года, 4–6 лет и 6–12 лет.

Согласно экспертному мнению, нарушение больших моторных функций до начала реабилитации отмечались у 78,8 % детей. При этом 17 % детей составили 1-й уровень, т. е. дети, которые способны ходить без ограничений, однако имеющие затруднения при выполнении более сложных моторных задач. 2-й уровень составили 22,3 % детей, т. е. те дети, которые ходили с ограничениями. Удельный вес 3-го уровня составил 34,8 %,

в данную группу вошли дети, которым необходимо было использовать ручные средства для передвижения. Доля 4-го уровня равнялась 19,6 % (дети, которым требуется использовать моторизированные средства для передвижения). Наконец, самые тяжелые дети, 5-го уровня, составили 6,3 %. Детям 5-го уровня требуется перевозка в ручном инвалидном кресле.

После проведения 4 курсов реабилитации вновь была проведена оценка больших моторных функций среди этих же детей с помощью шкалы GMFCS. Результаты кардинально разнились с первоначальными в положительную сторону.

Распределение детей оказалось следующим: удельный вес детей 1-го уровня увеличился и составил 48,2 % детей; 2-й уровень составили треть детей — 33,9%; 3-й уровень — 14,3 %, и, наконец, 4-й уровень сократился и составил лишь 3,6 % от всех детей после реабилитации. Важно отметить, что 1-й уровень увеличился на 31,2 %, 2-й — на 11,6 %. А 3-й и 4-й уровни, напротив, сократились на 20,5 и 19,6 %. Детей, составляющих 5-й уровень шкалы GMFCS, после 4 курсов реабилитации не было вовсе.

Интересным является и распределение детей, попавших под критерии первого уровня после прохождения курсов реабилитации. Так, 22,2 % детей, составлявших 2-й уровень, более трети детей (37 %) 3-го уровня и 5,6 % детей 4-го уровня после 4 курсов реабилитации вошли в группу 1-го уровня.

Во 2-й уровень после реабилитационных мероприятий вошли 34 % детей, имевших 3-й уровень, 31,6 % детей 4-го уровня.

3-го уровня после 4 курсов реабилитации достигли 43,8 % детей, которые имели 4-й уровень до момента начала реабилитации, и 18,8 %, имевшие 5-й уровень до проведения реабилитации.

Помимо оценки больших моторных функций, врачи-эксперты оценили и функциональный статус детей, перенесших нейроинфекции, по шкале VABS. Данная шкала предполагает оценку функционального состояния детей по четырем позициям: коммуникация (рецепция, экспрессия и письменная речь), повседневные житейские навыки (личные, общественные и домашние умения), социализация и моторные навыки (как грубая, так и мелкая моторика). Норма, по результатам анкетирования с помощью данной шкалы, должна составлять 111 баллов.

Если до момента начала реабилитации среднее значение баллов всех детей составляло $72,5 \pm 1,8$ балла, то после 4 курсов реабилитации среднее значение увеличилось и составило $84,0 \pm 1,8$ балла ($t = 8,9$; $P < 0,001$).

Важно отметить, что существенные улучшения у детей наблюдались после каждого сеанса реабилитации. Так, после 1-го курса средняя сумма баллов составляла 72,5, после 2-го — 76,9, 3-го — 80,6 балла, и, наконец, после 4-го — 84 балла.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, можно отметить неоспоримую эффективность реабилитационных мероприятий детям, перенесшим нейроинфекции. Причем доказано, что с увеличением количества курсов улучшается и качество жизни таких детей. Высокая удовлетворенность родителей так же указывает на высокое качество данных мероприятий.

Тем самым с помощью субъективных и объективных методов доказана важность проведения реабилитационных мероприятий в целях медико-социальной адаптации детей.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА

1. Оспанова Ш. Х. Оценка навыков самообслуживания у детей с ограниченными возможностями в комплексной

реабилитации // Вестн. восстановит. медицины. – 2012. – № 1. – С. 5–6.

2. Вишняков Н. И., Гусев О. А., Кочорова Л. В. и др. Общественное здоровье и здравоохранение: учеб. для студ. – 8-е изд., испр. и доп. – М.: МЕДпресс-информ, 2016. – 840 с.

3. Чаплинская Е. В. Социальная реабилитация семей, имеющих детей-инвалидов, как технология социальной работы // Наука и современность. – 2013. – № 21. – С. 108–113.

REFERENCES

1. Ospanova, Sh.H. Assessment of self-care skills in children with disabilities in comprehensive rehabilitation / Sh.H. Ospanova. *Vestn. vosstanovit. mediciny*. 2012. № 1: 5-6. (in Russ.)

2. Public health and health: training. for students / N.I. Vishnjakov, O.A. Gusev, L.V. Kochorova, E.N. Penjugin, S.N. Puzin. 8-e izd., ispr. i dop. M. : MEDpress-inform, 2016. 840p. (in Russ.)

3. Chaplinskaja, E. V. Social rehabilitation of families with disabled children, as a technology of social work / E.V. Chaplinskaja. *Nauka i sovremennost'*. 2013. № 21:108-113. (in Russ.)

Дата поступления статьи 14.06.2018 г.

Дата публикации статьи 30.08.2018 г.



© CC 0 Коллектив авторов, 2018
УДК 616.34-008.314.4-036.11-02 : 578.823.91-07

Е. А. Кожухова^{1*}, И. В. Горбова², Н. В. Андреева², В. Д. Иващенко¹

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 «Клиническая инфекционная больница имени С. П. Боткина», Санкт-Петербург, Россия

КЛИНИЧЕСКАЯ ИНФОРМАТИВНОСТЬ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ТЕСТА НА РОТАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ У ВЗРОСЛЫХ БОЛЬНЫХ ОСТРОЙ ДИАРЕЕЙ

Резюме

Проводили когортное ретроспективное исследование. Анализировали результаты клинико-лабораторного обследования 102 госпитализированных взрослых больных острой диареей (ОД) средней тяжести, в клиническом материале которых (фекалиях) выявляли маркер возбудителя ротавирусной инфекции. Специфическое обследование для выявления различных возбудителей ОД, наряду со стандартными культуральным, серологическим (на основе определения специфических антител) и ИФА-методами, включало исследование фекалий пациента методом ПЦР. Выявили, что использование комплекса современных методов специфической диагностики позволяет у 67,2 % лиц, наряду с маркерами ротавируса, одновременно выявлять маркеры других возбудителей, в том числе бактериальных, — у 51 % пациентов. Среди обследованных лиц, госпитализированных на 4-й день болезни и позднее, встречается в 2 раза больше пациентов с сопутствующими заболеваниями ЖКТ и в 2,4 раза больше лиц, принимавших antimicrobials препараты на догоспитальном этапе, чем среди лиц, поступивших в 1-е 3 дня болезни. В когорте взрослых пациентов с позитивной реакцией на ротавирус одновременно позитивный результат на *Campylobacter spp.* значительно реже удается получить у лиц с сопутствующей неинфекционной патологией ЖКТ, чем у больных без нее. У обследованных пациентов с синдромом колита имеет место отчетливая тенденция более частого выявления позитивного культурального теста на *Salmonella spp.* При отсутствии в клиническом материале маркеров бактериальных энтеропатогенов в группе взрослых больных, у которых выявляется только ротавирус, синдром колита документируют в 2 раза чаще, чем у лиц с позитивной сочетанной реакцией на рота- и норовирус.

Ключевые слова: острая диарея у взрослых, маркеры ротавируса, ПЦР-метод

Кожухова Е. А., Горбова И. В., Андреева Н. В., Иващенко В. Д. Клиническая информативность диагностического теста на ротавирусную инфекцию у взрослых больных острой диареей. Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. 2018;25(3):54–61. DOI: 10.24884/1607-4181-2018-25-3-54-61.

* Автор для связи: Елена Алексеевна Кожухова, ФГБОУ ВО «СПбГМУ им. И. П. Павлова» МЗ РФ, 197022, Россия, Санкт-Петербург, д. 6-8. E-mail: elko35@gmail.com.

© CC 0 Composite authors, 2018
UDC 616.34-008.314.4-036.11-02 : 578.823.91-07

Elena A. Kozhukhova^{1*}, Inna V. Gorbova², Natalia V. Andreeva², Vera D. Ivashchenko¹

¹ Pavlov University, Russia, St. Petersburg

² St. Petersburg State Budgetary Institution of Healthcare «Clinical Infectious Diseases Hospital named after S. P. Botkin», Russia, St. Petersburg

CLINICAL INFORMATIVE VALUE IN THE DIAGNOSTIC TESTING FOR DETECTION OF ROTAVIRUS INFECTION IN ADULT PATIENTS WITH ACUTE DIARRHEA

Summary

The paper suggests the results of retrospective cohort study. We analyzed the results of clinical and laboratory examination of 102 hospitalized adult patients with acute diarrhea (AD) of moderate severity and positive feces test for rotavirus. Specific examination for the detection of various pathogens of AD along with standard cultural, serologic (based on the determination of specific antibodies) and ELISA methods included the study of the patient's feces by PCR. It was found that the use of a complex of modern methods of specific diagnosis allows in 67.2% of individuals along with markers of rotavirus simultaneously identify markers of other pathogens, including bacterial — 51% of patients. Among the examined persons hospitalized on the 4th day of the disease and later, there are 2 times more patients with concomitant diseases of the gastrointestinal tract and 2.4 times more patients taking antimicrobial drugs at the prehospital stage than among those who admitted for the 1st three days of the

disease. The cases in adult patients with concomitant non-infectious pathology of the gastrointestinal tract compared to those without it turned to be significantly rarer simultaneously positive for rotavirus and *Campylobacter* spp. In the examined patients with colitis syndrome there is an apparent trend of more frequent detection of a positive cultural test for *Salmonella* spp. In the absence of markers of bacterial enteropathogens in the clinical material in the group of adult patients with only detected rotavirus, colitis syndrome is documented 2 times more often than in patients with a positive combined reaction to rota- and norovirus.

Keywords: acute diarrhea in adults, rotavirus markers, PCR method

Kozhukhova E. A., Gorbova I. V., Andreeva N. V., Ivashchenko V. D. Clinical informative value in the diagnostic testing for detection of rotavirus infection in adult patients with acute diarrhea. *The Scientific Notes of Pavlov University*. 2018;25(3):54–61. (In Russ.). DOI: 10.24884/1607-4181-2018-25-3-54-61.

* **Corresponding author:** Elena A. Kozhukhova, Pavlov University, 6-8 L'va Tolstogo street, Saint-Petersburg, Russia, 197022. E-mail: elko35@gmail.com.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время схожесть структуры острых кишечных инфекций (ОКИ) в Российской Федерации с таковой в других, близких по климатическим факторам странах [1, 2], во многом определена использованием комплекса лабораторных исследований клинического материала пациента. Для лабораторной верификации острой диареи эти исследования включают такие стандартные методы специфической диагностики, как культуральный, серологический (на основе выявления титров специфических антител и их прироста), иммуноферментный, а также современные молекулярно-биологические, основанные на полимеразно-цепной реакции (ПЦР), методы [3, 4].

Разработанные в последние годы основанные на ПЦР методы, в первую очередь, существенно облегчили задачу по выявлению маркеров вирусных энтеропатогенов, ведущими из которых являются норо- и ротавирусы [5, 6]. Последние представлены разнообразными форетипами [7] и достаточно широко циркулируют среди населения и в окружающей среде [8]. Наряду с широкой распространенностью и генетическим разнообразием ротавируса, проблема ротавирусной инфекции не теряет своей актуальности и с клинко-патогенетических позиций в связи с возможностью тяжелого течения у детей до 5 лет [9, 10] и трудностями диагностики у взрослых [11, 12].

Классическим патогенетически обусловленным клиническим проявлением ротавирусной острой диареи (ОД) является гастроэнтерит [13]. Однако в литературе можно встретить достаточное количество упоминаний о документации синдрома колита как у взрослого, так и у детского контингента больных острой диареей, у которых при специфическом обследовании не удается детектировать никаких других возбудителей, кроме ротавируса. В ряде публикаций, посвященных ротавирусной инфекции, имеют место указания на нередко диагностируемую микст-вирусно-бактериальную острую кишечную инфекцию, в той или иной степени объясняющую документированные проявления симптоматики колита [10, 14]. В отличие от детей, у взрослого контингента больных острой диареей причинами обнаружения клинко-лабораторных проявлений колитического синдрома могут быть и сопутствующие хронические заболевания желу-

дочно-кишечного тракта (ЖКТ) [15–17]. С другой стороны, рядом авторов, анализировавших результаты детекции возбудителей острой диареи различными методами, продемонстрировано, что при наличии врожденного или приобретенного иммунитета ротавирусная инфекция может протекать бессимптомно [18–22]. Кроме того, в литературе есть указания на то, что возможны ложноположительные результаты обследования на ротавирус при несовершенстве самой лабораторной методики или ее выполнения [23].

Все эти обстоятельства могут значительно затруднять оценку клинической информативности диагностических тестов на выявление вирусных возбудителей острой диареи, особенно в ситуации, когда клинические проявления входят в определенное противоречие с патогенезом вирусного диарейного заболевания.

Цель исследования — проанализировать клинко-лабораторные характеристики госпитализированных взрослых больных острой диареей с позитивной реакцией клинического материала на ротавирус для определения подходов к оценке клинической информативности специфического диагностического теста.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проводили когортное ретроспективное исследование. Анализировали результаты клинко-лабораторного обследования 102 госпитализированных взрослых больных острой кишечной инфекцией средней тяжести, в клиническом материале которых (фекалиях) выявляли маркер возбудителя ротавирусной инфекции. Для специфического обследования с целью детекции возбудителя ОКИ применяли классические стандартные методы: культуральный метод исследования фекалий всех пациентов использовали для выявления *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *E. Coli* spp., по клинко-эпидемиологическим показаниям — для выявления *Campylobacter* spp.; при нахождении в стационаре на 8–9-й день болезни и позднее применяли метод определения специфических антител в сыворотке крови (с комплексным дизентерийным и сальмонеллезным антигенами). Наряду с классическими методами, обследование всех пациентов включало исследование фекалий с использованием метода ПЦР набором «Амплисенс®ОКИ скрин-FL»

(«Интерлабсервис») для выявления генетического материала *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *E. Coli spp.*, *Campylobacter spp.*, а также рота-, норо-, астро- и аденовирусов.

Анализ полученных результатов проводили с использованием параметрических и непараметрических методов с помощью пакета программ «SAS, SPSS», 12-я версия. Частотные характеристики сравнивали с использованием таблиц сопряженности и точного критерия Фишера, а также критерия Манна – Уитни для оценки значимости различий медианных значений количественных переменных. Значимыми считали различия при значении $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате исследования выявили, что в когорте обследованных пациентов преобладали женщины (58,8 %). Лица до 50 лет составили 67,6 %, 60 лет и старше – 20,6 %. Сопутствующая патология в целом имела место у 65,7 % пациентов, сопутствующая хроническая патология желудочно-кишечного тракта вне обострения (хронический гастрит, дуоденит, панкреатит, язвенная болезнь

желудка и двенадцатиперстной кишки, холелитиаз) – у 39,2 % больных. Среди пациентов с сопутствующими хроническими заболеваниями ЖКТ значительно преобладали женщины (72,5 % против 50,0 % мужчин, $p = 0,04$), а лиц в возрасте 50 лет и старше было в 2 раза больше, чем более молодых (47,5 и 22,6 % соответственно, $p = 0,01$; относительный риск (ОР) – 2,1, доверительный интервал (ДИ): 1,2 – 3,7). Поступали в стационар больные преимущественно на 1 – 3-й дни заболевания, хотя почти у $1/3$ пациентов документированы сроки госпитализации на 4-й день болезни и позднее (табл. 1).

Обратило на себя внимание, что среди тех, кто поступал на 4-й день болезни и позднее, лиц с наличием сопутствующей хронической патологии желудочно-кишечного тракта было в 2 раза больше, чем пациентов с ее отсутствием (табл. 2).

Среди поступавших в более поздние сроки, по сравнению с теми, кто поступил на 1 – 3-й день болезни, также значительно больше было лиц, принимавших антимикробные препараты (АМП) на догоспитальном этапе (52,2 и 21,6 % соответственно, $p = 0,01$; КК Спирмена – 2,9, $p = 0,00$; ОР: 2,4, ДИ: 1,1 – 2,0).

В результате использования комплекса методов специфической диагностики в клиническом материале у большинства (67,2 %) пациентов выявили ассоциацию маркеров ротавируса с маркерами других возбудителей острой диареи (табл. 3).

Как видно из данных табл. 3, маркер ротавируса выявляли в ассоциации с различными бактериальными энтеропатогенами в клиническом материале половины (51 %) больных, что, вероятно, частично объясняет констатацию наличия синдрома колита у 39,4 % пациентов исследованной когорты. В связи с этим сопоставили результаты специфического обследования больных с документированным колитическим синдромом и пациентов без него. В результате обратило на себя внимание, что у пациентов с проявлениями синдрома колита, наряду

Таблица 1

Сроки заболевания при поступлении пациентов в стационар

Table 1

Data on disease day at the moment of hospital admittance

День болезни на момент госпитализации	N	%
На 4-й и позднее	29	29,3
На 1 – 3-й	70	70,7
Итого	99	100,0
Данные отсутствуют	3	
Всего	102	

Таблица 2

Наличие хронической сопутствующей патологии ЖКТ у пациентов, поступивших в стационар на поздних сроках заболевания

Table 2

Percentage of patients with concomitant chronic digestive tract disorder in those hospitalized on the 4th disease day and later

Наличие сопутствующих заболеваний ЖКТ		День болезни на момент госпитализации		Всего
		4-й и позднее	1 – 3-й	
Да	N	16	22	38
	%	42,1	57,9	100,0
Нет	N	13	48	61
	%	21,3	78,7	100,0
Всего	N	29	70	99
	%	29,3	70,7	100,0

Примечание: $p = 0,04$; коэффициент корреляции (КК) Спирмена – 2,2; $p = 0,03$; ОР = 2,0; ДИ: 1,1 – 3,6.

Таблица 3

Результаты детекции возбудителей острой диареи у обследованных больных

Table 3

Results of acute diarrhea agent detection in examined patients

Выявленный возбудитель	N	%
<i>S. Enteritidis</i> + ротавирус	4	3,9
<i>Shigella.spp</i> + норовирус + ротавирус	2	2,0
Астровирус + ротавирус	6	5,9
<i>E. Coli.O6</i> + ротавирус	1	1,0
Норовирус + астровирус + ротавирус	1	1,0
<i>Salmonella.spp</i> + норовирус + ротавирус	6	5,9
<i>S. Enteritidis</i> + ротавирус	1	1,0
Ротавирус	38	37,3
<i>S. Enteritidis</i> + норовирус + астровирус + ротавирус	2	2,0
<i>S. Enteritidis</i> + норовирус + ротавирус	1	1,0
<i>E. Coli.O2</i> + ротавирус	1	1,0
<i>E. Coli.O1</i> + норовирус + ротавирус	1	1,0
<i>Shigella.spp</i> + ротавирус	2	2,0
<i>Shigella.spp</i> + норовирус + ротавирус	1	1,0
<i>S.flexneri</i> + ротавирус	1	1,0
<i>Salmonella.spp</i> + норовирус + астровирус + ротавирус	1	1,0
Норовирус + астровирус + ротавирус	1	1,0
<i>Salmonella.spp</i> + ротавирус	2	2,0
<i>Campylobacter.spp</i> + норовирус + ротавирус	1	1,0
<i>S.Typhimurium</i> + EIEC + ротавирус	1	1,0
<i>Shigella.spp</i> + ротавирус	1	1,0
<i>Shigella.spp</i> + <i>Campylobacter.spp</i> + астровирус + ротавирус	1	1,0
<i>Campylobacter.spp</i> + норовирус + ротавирус	1	1,0
<i>Shigella.spp</i> + норовирус + астровирус + ротавирус	1	1,0
Норовирус + ротавирус	14	13,7
<i>Campylobacter.spp</i> + ротавирус	10	9,8
Всего	102	100,0

Таблица 4

Высев *Salmonella spp.* (наряду с маркером ротавируса) у пациентов с наличием и отсутствием проявлений колитического синдрома

Table 4

Percentage of *Salmonella spp.* culture positive cases in patients with and without colitis syndrome

Наличие синдрома колита		Высев <i>Salmonella spp.</i>		Всего
		есть	нет	
Есть	N	6	33	39
	%	15,4	84,6	100,0
Нет	N	2	58	60
	%	3,3	96,7	100,0
Всего	N	8	91	99
	%	8,1	91,9	100,0

Примечание: $p=0,054$; КК Спирмана – 2,2; $p=0,03$.

Таблица 5

Наличие клинико-лабораторных проявлений синдрома колита у пациентов с позитивной реакцией только на ротавирус и у больных с позитивной реакцией одновременно на рота- и норовирус

Table 5

Percentage of patients with colitis syndrome in cases positive for rotavirus and in those positive both for rota- and Norwalk viruses

Выявлены маркеры		Проявления синдрома колита		Всего
		есть	нет	
Ротавируса	N	19	19	38
	%	50,0	50,0	100,0
Ротавируса и норовируса	N	2	12	14
	%	14,3	85,7	100,0
Всего	N	21	31	52
	%	40,4	59,6	100,0

Примечание: $p=0,03$; КК Спирмана – 2,4; $p=0,02$; ОР = 0,5; ДИ: 0,4–0,9.

Таблица 6

Выявление *Campylobacter spp.* у пациентов с наличием и отсутствием сопутствующей хронической патологии ЖКТ

Table 6

Percentage of *Campylobacter spp.* positive cases in patients with and without concomitant chronic digestive tract disorder

Сопутствующие заболевания ЖКТ		Выявление <i>Campylobacter spp.</i>		Всего
		есть	нет	
Да	N	2	38	40
	%	5,0	95,0	100,0
Нет	N	12	50	62
	%	19,4	80,6	100,0
Всего	N	14	88	102
	%	13,7	86,3	100,0

Примечание: $p=0,04$; КК Спирмана – –2,1; $p=0,04$.

с детекцией ротавируса, имела место отчетливая тенденция более частого позитивного культурального теста на *Salmonella spp.*, чем у лиц без проявлений колитического синдрома (табл. 4).

В отличие от культурального теста, результаты детекции *Salmonella spp.* методом ПЦР-диагностики у больных с клиническими проявлениями колита и у пациентов без них существенно не отличались (23,1 и 10,0 % соответственно, $p=0,09$). При сопоставлении этих же групп больных также не выявили значимой разницы в частоте детекции всеми использованными методами других бактериальных возбудителей острой кишечной инфекции.

Не удалось получить значимой разницы и при сопоставлении частоты обнаружения всеми использованными методами бактериальных возбудителей в группах больных, принимавших и не принимавших антимикробные препараты на догоспитальном этапе ($p>0,05$).

Любопытным оказался тот факт, что при отсутствии маркеров бактериальных энтеропатогенов среди пациентов, у которых по результатам специ-

фического обследования выявляли только ротавирус, клинико-лабораторные проявления синдрома колита документировали значительно чаще, чем у лиц с позитивной сочетанной реакцией на рота- и норовирус (табл. 5).

Полученный результат позволяет предположить другую, не связанную с детектированными вирусами и не выявленную использованными методами причину клинико-лабораторных проявлений колитического синдрома, которая может быть как инфекционного, так и неинфекционного происхождения.

При известной сложности и трудоемкости культурального метода диагностики локализованной формы кампилобактериоза использование основанного на ПЦР теста позволило в клиническом материале больных, наряду с ротавирусом, выявить такой бактериальный энтеропатоген, как *Campylobacter spp.*, в целом у 12,7 % пациентов. Анализ клинико-лабораторных сопоставлений показал, что в когорте обследованных больных значительно реже позитивный тест на *Campylobacter spp.* имел

место у лиц с сопутствующей хронической патологией, чем у лиц без нее (табл. 6), что, вероятно, тоже надо учитывать при интерпретации результатов специфической диагностики.

Разница в частоте детекции других бактериальных энтеропатогенов использованными методами в группах больных с наличием и отсутствием сопутствующей хронической патологии ЖКТ отсутствовала.

ВЫВОДЫ

1. Использование комплекса современных методов специфической диагностики у взрослых больных острой диареей позволяет у большинства лиц (67,2 %), наряду с маркерами ротавируса, одновременно выявлять маркеры других возбудителей, в том числе бактериальных, — у половины пациентов (51 %).

2. В когорте взрослых больных острой диареей с позитивной реакцией клинического материала на ротавирус среди тех, кто госпитализируется на 4-й день болезни и позднее, встречается в 2 раза больше пациентов с сопутствующими хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта, а также в 2,4 раза больше лиц, принимавших антимикробные препараты на догоспитальном этапе, чем среди лиц, поступающих в стационар в первые 3 дня болезни.

3. У пациентов с проявлениями синдрома колита из когорты взрослых больных острой диареей с позитивной реакцией на ротавирус имеет место отчетливая тенденция более частого выявления позитивного культурального теста на *Salmonella spp.*

4. В группе взрослых больных с позитивной реакцией только на ротавирус, в сравнении с теми, у кого при специфическом обследовании выявляют одновременно рота- и норовирус, синдром колита документируют в 2 раза чаще. Клинико-лабораторное несоответствие у пациентов с острой диареей диктует необходимость особой осторожности при интерпретации позитивного результата на ротавирус, в том числе с учетом возможной коморбидности.

5. При интерпретации результатов специфической диагностики острой диареи следует учитывать, что в когорте взрослых пациентов с позитивной реакцией на ротавирус одновременно позитивный результат на *Campylobacter spp.* значительно реже удается получить у лиц с сопутствующей хронической патологией желудочно-кишечного тракта, чем у больных без нее.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ермоленко К. Д., Лобзин Ю. В., Гончар Н. В. Вирусные гастроэнтериты у детей: современные представления об эпидемиологии и профилактике // Журн. инфектол. — 2015. — Т. 7. — С. 22–32. DOI: <http://dx.doi.org/10.22625/2072-6732-2015-7-3-22-32>. URL: <http://journal.niidi.ru/jofin/article/view/417/404> (дата обращения 03.11.2018).
2. Вирусные диареи в этиологической структуре острых кишечных инфекций у детей, госпитализированных в стационар г. Москвы / Е. А. Дорошина, Г. А. Козина, А. Т. Подколзин, А. В. Горелов // Инфекционные болезни. — 2009. — Т. 7. — С. 84–86. URL: <https://elibrary.ru/contents.asp?issueid=647464> (дата обращения 03.11.2018).
3. Лобзин Ю. В. Практические рекомендации по ведению пациентов с инфекционной диареей (по материалам рекомендаций Американского общества инфекционных болезней — R. L. Guerrant, T. V. [et al.]. Practice guidelines for the management of infectious diarrhea // Clin. Infect. Dis. — 2001. — № 32. — Р. 331–350. URL: <https://doi.org/10.1086/318514> (дата обращения 03.11.2018).
4. Iturriza-Gómara M., Dallman T., Bányai K. et al. Rotavirus surveillance in europe, 2005–2008: web-enabled reporting and real-time analysis of genotyping and epidemiological data // J. Infect. Dis. — 2009. — Nov 1; 200 (Suppl. 1). — Р. 215–221. Doi: 10.1086/605049.
5. Сергеева А. В., Послова Л. Ю., Ковалишина О. В. и др. Молекулярно-генетический мониторинг острых кишечных инфекций вирусной этиологии в детском многопрофильном стационаре // Инфекция и иммунитет. — 2015. — № 5. — С. 243–252. Doi: <http://dx.doi.org/10.15789/2220-7619-2015-3-243-252>.
6. Степанова Ю. Ю., Кривуша Е. Л., Петренко Л. Л. Роль ротавирусной инфекции, требующей лечения в стационарных условиях, при диарейном синдроме у детей // Гастроэнтерология. — 2013. — № 50. — С. 74–77. URL: <http://www.mif-ua.com/archive/article/37748> (дата обращения 03.11.2018).
7. Chandler-Bostock R., Hancox L. R., Sameena Nawaz et al. Genetic diversity of porcine group A rotavirus strains in the UK // Vet Microbiol. — 2014. — № 173. — Р. S27–S37. Doi: 10.1016/j.vetmic.2014.06.030.
8. Laine J., Huovinen E., Virtanen M. J. et al. An extensive gastroenteritis outbreak after drinking-water contamination by sewage effluent, Finland // Epidemiol. Infect. — 2011. — № 139. — Р. 1105–1113. Doi: 10.1017/S0950268810002141. Epub 2010 Sep 15.
9. Tate J. E., Burton A. H., Boschi-Pinto C. et al. 2008 estimate of world wide rotavirus-associated mortality in children younger than 5 years before the introduction of universal rotavirus vaccination programmes: a systematic review and meta-analysis // Lancet Infect Dis. — 2012. — № 12. — Р. 136–41. Doi: 10.1016/S1473-3099(11)70253-5.
10. Денисюк Н. Б. Ротавирусная инфекция у детей: моно- и сочетанные формы, особенности клиники и течения // Журн. инфектологии. — 2012. — Т. 4. — С. 20–24. URL: <http://niidi.ru/journal/tome-4/t4-n4.pdf> (дата обращения 03.11.2018).
11. Кожухова Е. А., Андреева Н. В., Иващенко В. Д. Этапный анализ результатов выявления возбудителей острых диарей для верификации диагноза у взрослых пациентов // Инфекция и иммунитет. — 2016. — Т. 6. — С. 379–383. Doi: <http://dx.doi.org/10.15789/2220-7619-2016-4-379-383>.
12. Безроднова С. М., Гунченко О. В., Алиева Е. В. Клиническая характеристика ротавирусной инфекции в зависимости от возраста // Фундамент. исслед. — 2013. — № 9–4. — С. 586–590. URL: <http://www.fundamental-research.ru/ru/article/view?id=32475> (дата обращения 09.04.2018).

13. Васильев Б. Я., Васильева Р. И., Лобзин Ю. В. Острые кишечные заболевания. Ротавирусы и ротавирусная инфекция. – СПб.: Лань, 2000. – 268 с.: ил. URL: [http://webirbis.spsl.nsc.ru/irbis64r_01/cgi/cgiirbis_64.exe?C21COM=S&I21DBN=CAT&S21STN=1&S21REF=10&S21CNR=20&Z21ID=&P21DBN=CAT&S21FMT=fullwebr&S21ALL=%3C.%3ER=76.03.41\\$%3C.%3E&S21COLORTERMS=0](http://webirbis.spsl.nsc.ru/irbis64r_01/cgi/cgiirbis_64.exe?C21COM=S&I21DBN=CAT&S21STN=1&S21REF=10&S21CNR=20&Z21ID=&P21DBN=CAT&S21FMT=fullwebr&S21ALL=%3C.%3ER=76.03.41$%3C.%3E&S21COLORTERMS=0) (дата обращения 09.04.2018).

14. Любезнова О. Н., Утенкова Е. О. Ротавирусная и норовирусная инфекции у взрослых // Мед. вестн. Северного Кавказа. – 2017. – Т. 12. – С. 32–35. Doi: <http://doi.org/10.14300/mnnc.2017.12009> ISSN - 2073-8137. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rotavirusnaya-i-norovirusnaya-infektsii-u-vzroslykh> (дата обращения 09.04.2018).

15. Белинская Е. И., Свистунов В. В. Клинико-морфологическая характеристика псевдомембранозного колита по материалам аутопсий // Сибир. мед. журн. – 2014. – Т. 131. – С. 70–75. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=23703220> (дата обращения 09.04.2018).

16. Цинзерлинг В. А., Белинская Е. И., Свистунов В. В. Клинико-морфологические подходы к дифференциальной диагностике дифтеритических колитов // Журн. инфектол. – 2015. – № 7. – С. 5–13. Doi: 10.22625/2072-6732-2015-7-2-5-13.

17. Nitzan O., Elias M., Chazan B. et al. Clostridium difficile and inflammatory bowel disease: Role in pathogenesis and implications in treatment // World Journal of Gastroenterology: WJG. – 2013. – № 19 (43). – P. 7577–7585. Doi: 10.3748/wjg.v19.i43.7577.

18. Phillips G., Lopman B., Rodrigues L. C. Asymptomatic rotavirus infections in England: prevalence, characteristics, and risk factors // Am. J. Epidemiol. – 2010. – № 171. – P. 1023–1030. Doi: 10.1093/aje/kwq050.

19. Kerri Wazny, Alvin Zipursky, Robert Black et al. Setting Research Priorities to Reduce Mortality and Morbidity of Childhood Diarrhoeal Disease in the Next 15 Years // PLoS Med. – 2013. – № 10. P. e1001446. Doi: 10.1371/journal.pmed.1001446.

20. Blutt S. E., Conner M. E. The gastrointestinal frontier: IgA and viruses // Front Immunol. – 2013. – № 4. – P. 402. Doi: 10.3389/fimmu.2013.00402.

21. Bennett A., Bar-Zeev N., Jere K. C. Determination of a Viral Load Threshold To Distinguish Symptomatic versus Asymptomatic Rotavirus Infection in a High-Disease-Burden African Population // J. Clin. Microbiol. – 2015. – № 53. – P. 1951–1954. Doi: 10.1128/JCM.00875-15.

22. Chrystie I. L., Totterdell B. M., Banatvala J. E. Asymptomatic endemic rotavirus infections in the newborn // Lancet. – 1978. – P. 1176–1178.

23. Ye S., Roczo-Farkas S., Whiley D. M. et al. Evidence of false-positive results in a commercially available rotavirus assay in the vaccine era, Australia, 2011 to 2012 // Euro Surveill. – 2013. – № 18. URL: <https://doi.org/10.2807/ese.18.21.20483-en> Received (дата обращения 09.04.2018).

REFERENCES

1. Ermolenko K.D., Lobzin Y.V., Gonchar N.V. Viral gastroenteritis in children: modern concepts of epidemiology and prevention. *Journal Infectology*. 2015;7:22-32. (In Russ.) DOI:10.22625/2072-6732-2015-7-3-22-32 <http://journal.niidi.ru/jofin/article/view/417/404>

2. Doroshina E.A., Kozina G.A., Podkolzin A.T., Gorelov A.V. Viral diarrheas in the etiological structure of acute enteric infections in children admitted to a Moscow hospital. *Infectsionnye-bolezni*. 2009.7: 84-86. <https://elibrary.ru/contents.asp?issueid=647464>

3. Lobzin Yu. V. Practice guidelines for the management of patients with infectious diarrhea (on the basis of – R.L. Guerrant et al. Practice guidelines for the management of infec-

tious diarrhea). *Clin Infect Dis* 2001; 32: 331-350 <https://doi.org/10.1086/318514>

4. Iturriza-Gómara M., Dallman T., Bányai K. et al. Rotavirus surveillance in europe, 2005—2008: web-enabled reporting and real-time analysis of genotyping and epidemiological data. *J Infect Dis*. 2009. Nov 1; 200(Suppl.1). S. 215-21. doi: 10.1086/605049;

5. Sergeeva A.V., Poslova L.Y., Kovalishena O.V., Blagonravova A.S., Epifanova N.V., Sashina T.A., Morozova O.V., Novikova N.A. VIRAL ETIOLOGY ACUTE INTESTINAL INFECTIONS MOLECULAR MONITORING IN CHILDREN'S HOSPITAL. *Russian Journal of Infection and Immunity*. 2015;5:243-252. (In Russ.) DOI:10.15789/2220-7619-2015-3-243-252

6. Stepanova Yu.Yu., Krivusha E.L., Petrenko L.L. Role of Rotavirus Infection in Children Diarrhea Syndrom Cases Needed Hospital Admission. *Russian Journal of Gastroenterology*. 2013;50:74-77.

7. Chandler-Bostock R., Hancox LR, Sameena Nawaz et al. Genetic diversity of porcine group A rotavirus strains in the UK. *Vet Microbiol*. 2014. 173: 27–37. Doi: 10.1016/j.vetmic.2014.06.030;

8. Laine J, Huovinen E, Virtanen MJ, Snellman M, Lumio J, Ruutu P, Kujansuu E, Vuento R, Pitkänen T, Miettinen I, Herrala J, Lepistö O, Anttonen J, Helenius J, Hänninen ML, Maunula L, Mustonen J, Kuusi M; An extensive gastroenteritis outbreak after drinking-water contamination by sewage effluent, Finland. *Epidemiol Infect*. 2011 Jul;139:1105-13. doi: 10.1017/S0950268810002141. Epub 2010 Sep 15.

9. Tate JE, Burton AH, Boschi-Pinto C. et al. 2008 estimate of world wide rotavirus-associated mortality in children younger than 5 years before the introduction of universal rotavirus vaccination programmes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2012. 12. P. 136–41. doi: 10.1016/S1473-3099(11)70253-5;

10. Denisjuk N.B. Rotavirus Infection in Children: mono- and combines forms, especially clinics and course. *Russian Journal of Infectology*. 2012;4:20-24.

11. Kozhukhova E.A., Andreeva N.V., Ivaschenko V.D. Open ended results of acute diarrhea agent detection to verify diagnosis in adult cases. *Russian Journal of Infection and Immunity*. 2016;6:379-383. (In Russ.) DOI: <http://dx.doi.org/10.15789/2220-7619-2016-4-379-383>

12. Bezrodnova S.M., Gunchenko O.V., Aliyeva A.V. Clinical Characteristics of Age Dependent Rotavirus Infection. *Fundamental Research* 2013;9: 586–590. (In Russ.); URL: <http://www.fundamental-research.ru/ru/article/view?id=32475> (дата обращения: 09.04.2018).

13. Vassiliev B.Ya., Vassilieva R.I., Lobzin Yu.V. Acute Intestinal Infections. Rotaviruses and Rotavirus Infection. SPb.2000.268p. [http://webirbis.spsl.nsc.ru/irbis64r_01/cgi/cgiirbis_64.exe?C21COM=S&I21DBN=CAT&S21STN=1&S21REF=10&S21CNR=20&Z21ID=&P21DBN=CAT&S21FMT=fullwebr&S21ALL=%3C.%3ER=76.03.41\\$%3C.%3E&S21COLORTERMS=0](http://webirbis.spsl.nsc.ru/irbis64r_01/cgi/cgiirbis_64.exe?C21COM=S&I21DBN=CAT&S21STN=1&S21REF=10&S21CNR=20&Z21ID=&P21DBN=CAT&S21FMT=fullwebr&S21ALL=%3C.%3ER=76.03.41$%3C.%3E&S21COLORTERMS=0)

14. Lyubeznova O.N., Utenkova E.O. Rotavirus and norovirus infection in adult. *Medical news of the North Caucasus. Scientific journal*. 2017.12:32-35. DOI - <http://doi.org/10.14300/mnnc.2017.12009>. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rotavirusnaya-i-norovirusnaya-infektsii-u-vzroslykh>

15. Belinskaya E.I., Svistunov V.V. Clinico-morphological characteristics of pseudomembranous colitis on autopsy materials. *Medical Journal of Siberia (Irkutsk)*. 2014. 131: 70-75. <https://elibrary.ru/item.asp?id=23703220>.

16. Tsinserling V.A., Belinskaya E.I., Svistunov V.V. Clinical and morphological approaches to the differential diagnosis of diphtheric colitis. *JURNAL INFEKTOLOGII*. (In Russ.) 2015;7:5-13. DOI:10.22625/2072-6732-2015-7-2-5-13.

17. Nitzan O, Elias M, Chazan B, Raz R, Saliba W. Clostridium difficile and inflammatory bowel disease: Role in pathogenesis and implications in treatment. *World Journal of Gastroenterology* : WJG. 2013;19(43):7577-7585. Doi: 10.3748/wjg.v19.i43.7577.
18. Phillips G., Lopman B., Rodrigues LC. Asymptomatic rotavirus infections in England: prevalence, characteristics, and risk factors. *Am J Epidemiol*. 2010. May 1; 171:1023-30. Doi: 10.1093/aje/kwq050.;
19. Kerri Wazny, Alvin Zipursky, Robert Black et al. Setting Research Priorities to Reduce Mortality and Morbidity of Childhood Diarrhoeal Disease in the Next 15 Years // *PLoS Med*. 2013. May;10: e1001446 doi: 10.1371/journal.pmed.1001446.
20. Blutt SE., Conner ME. The gastrointestinal frontier: IgA and viruses *Front Immunol*. 2013 Nov 28;4:402. doi: 10.3389/fimmu.2013.00402.
21. Bennett A., Bar-Zeev N., Jere KC. Determination of a Viral Load Threshold To Distinguish Symptomatic versus Asymptomatic Rotavirus Infection in a High-Disease-Burden African Population. *J Clin Microbiol*. 2015. Jun; 53. 1951-4. doi: 10.1128/JCM.00875-15;
22. Chrystie I.L., Totterdell B.M., Banatvala J.E. Asymptomatic endemic rotavirus infections in the newborn: *Lancet*. 1978. i:1176-1178.
23. Ye S, Roczo-Farkas S, Whiley D M, Lambert S B, Robson J, Heney C, Nimmo G, Grimwood K, Sloots T P, Kirkwood C D. Evidence of false-positive results in a commercially available rotavirus assay in the vaccine era, Australia, 2011 to 2012. *Euro Surveill*. 2013;18:pii=20483. URL: <https://doi.org/10.2807/ese.18.21.20483-en>Received.

Дата поступления статьи 26.04.2018 г.

Дата публикации статьи 30.08.2018 г.



© CC BY Коллектив авторов, 2018
УДК 616.71-006:612.821.017.2+616-092.11

О. Ю. Щелкова^{1,3*}, Е. Б. Усманова², И. А. Горбунов³, Е. А. Сушенцов⁴

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В. М. Бехтерева», Санкт-Петербург, Россия

² International Preschool

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Россия

⁴ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н. Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ АДАПТАЦИЯ К БОЛЕЗНИ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ОПУХОЛЕВЫМ ПОРАЖЕНИЕМ КОСТЕЙ

Резюме

Статья отражает результаты эмпирического исследования и теоретического осмысления взаимодействия механизмов психологической адаптации к болезни и основных параметров качества жизни в условиях хронического соматического заболевания. Исследованы 139 больных, страдающих разными формами онкологического поражения костей опорно-двигательного аппарата, находящихся на лечении в Национальном медицинском исследовательском центре онкологии им. Н. Н. Блохина. Использованы психодиагностические методы «Большая пятерка», «Способы совладающего поведения», «Тест смысловых ориентаций», «Тип отношения к болезни», а также «Краткий общий опросник оценки статуса здоровья» (SF-36), «Опросник качества жизни» EORTC QLQ-C30 с дополнительным модулем BM-22 для больных с опухолью костей; для оценки объективного соматического статуса пациентов использовали индекс Карновского и шкалу ECOG-ВОЗ (из медицинской документации). Выполнен кластерный, факторный, а также многофакторный дисперсионный анализ данных, который показал влияние выделенных «профилей» (кластеров) личности («Невротическая личность», «Зрелая, адаптированная личность», «Личность с высоким уровнем самосознания и ответственности», «Социально-дезадаптированная личность») на обобщенные факторы качества жизни («Жизненная активность», «Оптимальное качество жизни в условиях болезни», а также фактор «Желудочно-кишечные симптомы», отражающий соматизацию психологических проблем в ситуации болезни). Результаты исследования показывают, что интегрированное изучение механизмов психологической адаптации и характеристик качества жизни в условиях болезни открывает новые пути психологической помощи и социальной реабилитации онкологических больных, так как позволяет учитывать в каждом случае влияние «профиля личности» на отдельные домены качества жизни.

Ключевые слова: психологическая адаптация к болезни, качество жизни, «профиль» личности, опухоль костей, психологическое сопровождение, реабилитация

Щелкова О. Ю., Усманова Е. Б., Горбунов И. А., Сушенцов Е. А. Психологическая адаптация к болезни и качество жизни пациентов с опухолевым поражением костей. Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. 2018;25(3):62–72. DOI: 10.24884/1607-4181-2018-25-3-62-72.

* Автор для связи: Ольга Юрьевна Щелкова, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В. М. Бехтерева», 192019, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д. 3. E-mail: Olga.psy.pu@mail.ru.

© CC BY Composite authors, 2018
UDC 616.71-006:612.821.017.2+616-092.11

Olga Yu. Shchelkova^{1,3*}, Ekaterina B. Usmanova², Ivan A. Gorbunov³, Evgeny A. Sushentsov⁴

¹ Federal State Budgetary Institution «V. M. Bekhterev National Medical Psychoneurological Research Institute», Russia, St. Petersburg

² International Preschool

³ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «St. Petersburg State University», Russia, St. Petersburg

⁴ Federal State Budgetary Institution «N. N. Blokhin National Medical Research Centre of Oncology» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Russia, Moscow

PSYCHOLOGICAL ADJUSTMENT AND QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH BONE TUMOR

Summary

The article reflects the results of empirical research and theoretical understanding of the interaction of mechanisms of psychological adjustment to the disease and the main parameters of quality of life in chronic somatic disease. We examined 139 patients suffering from different forms of oncological damage of bones of the musculoskeletal system, who treated in «N. N. Blokhin National Medical Research Centre of Oncology». Such psychodiagnostic methods as «BIG 5», «Ways of coping», «Purpose-in-Life Test», «Questionnaire of relation to disease «TOBOL», «SF-36 Health Status Survey», «Quality of Life Questionnaire» EORTC QLQ-C30 with additional module BM-22 for patients with bone tumor were used; Karnofsky scale and ECOG-WHO scale (from

medical records) were used to assess the objective somatic status of patients. Cluster, factor and multifactorial dispersion analysis of data was performed, which showed the influence of the selected «profiles» (clusters) of personality («Neurotic person», «Mature, adapted person», «Person with a high level of self-consciousness and responsibility», «Socially maladjusted personality») on the generalized factors of quality of life («Life activity», «Optimal quality of life in the conditions of disease», as well as the factor «Gastrointestinal problems», reflecting the somatization of psychological problems in the situation of the disease). The results of the study show that the integrated study of the mechanisms of psychological adaptation and characteristics of the quality of life in the conditions of the disease opens up new ways of psychological care and social rehabilitation of cancer patients, as it allows to take into account in each case the influence of «the profile of personality» on individual domains of quality of life.

Keywords: psychological adjustment to the disease, quality of life, profile of personality, bone tumor, psychological support, rehabilitation

Shchelkova O. Yu., Usmanova E. B., Gorbunov I. A., Sushentsov E. A. Psychological adjustment and quality of life in patients with bone tumor. *The Scientific Notes of Pavlov University*. 2018;25(3):62–72. (In Russ.). DOI: 10.24884/1607-4181-2018-25-3-62-72.

* **Corresponding author:** Olga Yu. Shchelkova, The St. Petersburg Psychoneurological Research Institute named by V. M. Bekhterev, 3 Behtereva street, St. Petersburg, Russia, 192019. E-mail: Olga.psy.pu@mail.ru.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время проблеме психической адаптации придается особое значение в связи с возрождением интереса к теории стресса [1–4]. Изучение психической адаптации человека с позиций современной клинической психологии предполагает рассмотрение ее как сложной динамической функциональной системы, включающей биологический, психологический и социальный уровни и направленной на поддержание устойчивого взаимодействия индивида с окружающей средой, как системный процесс активного приспособления психики человека к условиям окружающей его физической и социальной среды, а также результат этого процесса [5–8]. В свою очередь, процесс активного приспособления предполагает сознательное саморегулирование поведения человека, в основе которого лежит субъективная индивидуально-личностная оценка происходящих с ним событий [6].

Это положение послужило основанием для выделения в целостной системе психической адаптации подсистемы психологической адаптации. По современным представлениям, психологическая адаптация включает в себя комплекс приспособительных психологических образований, таких как стратегии и ресурсы совладающего со стрессом поведения (копинг), психологическая защита, а в случае развившегося заболевания — «внутренняя картина болезни», формирующаяся на основе субъективного отражения болезни в психике человека; значительное влияние на механизмы психологической адаптации оказывают личностные особенности индивида. Существенно также то, что система психологической адаптации к болезни неразрывно связана с механизмами психической компенсации [9–12].

Важно подчеркнуть, что среди механизмов психологической адаптации изучение именно «внутренней картины болезни» (ВКБ) [13–15] имеет особое значение, так как позволяет понять личностный смысл заболевания [16] и то, каким образом личность «встраивает» болезнь в течение своей жизни, т. е. адаптируется к ней. Понятием, способным наиболее обобщенно отразить психологическое содержание ВКБ — знание о болезни, понимание роли и влияния болезни на социаль-

ное функционирование, эмоциональные состояния, поведение человека в условиях болезни, — является введенное В. Н. Мясищевым [17] понятие отношения к болезни, которое для заболевшего человека приобретает важное адаптивное значение [9]. В отношении пациента к болезни выражаются неповторимость его личности, опыта, актуальной жизненной ситуации и особенности самого заболевания. В связи с этим психологический анализ отношения к болезни позволяет описать все основные психические феномены, в которых проявляется реакция личности на заболевание [18].

Одновременно отношение пациента к своему заболеванию и социально-психологической ситуации, сложившейся в связи с ним, составляет существо субъективно-личностного домена качества жизни, связанного со здоровьем (КЖЗ), — многоуровневого феномена, активно изучающегося в последние десятилетия. Концепция КЖЗ, как и концепция психической адаптации, в теоретическом и методологическом плане строится на основе биопсихосоциальной, а также гуманитарной парадигм в медицине и медицинской психологии [19]. В практическом плане изучение КЖЗ, по сути, означает изучение тех объективных ограничений, которые накладывает болезнь на жизненное функционирование больного, а также тех субъективно-личностных реакций, эмоционально-аффективных состояний и мотивационно-поведенческих характеристик, которые формируются в условиях болезни и обеспечивают психологическую адаптацию личности к болезни.

В связи с этим возникло предположение о необходимости сочетанного изучения показателей качества жизни пациента в условиях болезни и психологических механизмов адаптации к ней, тем более что до последнего времени в работах клинических психологов в значительно большей степени представлены признаки нарушений психической адаптации у больных хроническими соматическими заболеваниями, а не факторы, обеспечивающие ее успешность. В частности, при изучении больных онкологическими заболеваниями лишь немногие работы посвящены изучению психологического процесса интеграции болезни в жизненный путь человека, а также факторов, способствующих ему [15, 20–22].

Выполненные в этом направлении психологические исследования больных с онкологическим поражением костей крайне малочисленны [23–26]. Практически отсутствуют исследования, в интегрированном виде рассматривающие механизмы психологической адаптации к болезни (индивидуально-типологические особенности личности, ценностно-мотивационная направленность, способы и ресурсы совладания со стрессом, тип отношения к болезни) и качество жизни больных с опухолевым поражением костей. Это послужило основанием для проведения настоящего исследования.

Цель исследования состоит в изучении взаимосвязи механизмов психологической адаптации к болезни и качества жизни пациентов с опухолевым поражением костей.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материал исследования составили данные психологического исследования 139 пациентов с опухолевым поражением костей. В группу вошли 42 пациента с остеосаркомой (С40), 10 пациентов с саркомой Юинга (С40), 32 пациента с хондросаркомой (С40), 32 пациента с гигантоклеточной опухолью D (48.0) и 23 пациента со вторичным опухолевым поражением костей, а именно — метастазами в кости при светлоклеточном раке почки (С64) (Международная статистическая классификация болезней 10-го пересмотра, МКБ-10, 1995 г.). Пациенты находились на лечении в хирургическом отделении опухолей опорно-двигательного аппарата НИИ клинической онкологии и в отделении вертебральной и тазовой хирургии Российского онкологического научного центра им. Н. Н. Блохина.

Распределение больных с опухолевым поражением костей по полу и возрасту приведено в табл. 1.

Как видно из данных табл. 1, большинство пациентов с остеосаркомой, хондросаркомой и метастатическим поражением костей — мужчины, в то время как в группе больных саркомой Юинга и пациентов с ГКО преобладают женщины. Разные группы пациентов характеризуются разным средним возрастом: больные с саркомой Юинга и остеосаркомой — молодые люди, средний возраст в этих группах составляет

26 и 27 лет. Пациенты с ГКО и хондросаркомой — люди среднего возраста, при этом больные ГКО в среднем моложе пациентов с хондросаркомой, средний возраст в этих группах — 36 и 45 лет соответственно. Пациенты с метастатическим поражением костей представляют самую старшую группу, средний возраст в которой составляет 55 лет.

Клинические характеристики пациентов, включенные в анализ, содержат 8 показателей: длительность заболевания с момента постановки диагноза и с момента появления симптомов, стадия, статус лечения, динамика течения заболевания, осложнения, тип хирургического лечения (органосохранная операция или ампутация конечности), объективный соматический статус. Значимые различия между группами пациентов обнаруживаются по последнему фактору — «Объективный соматический статус». В табл. 2 приведены результаты клинической оценки общего состояния пациентов с опухолевым поражением костей по шкалам Карновского [27] и Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG-ВО3), полученные из медицинской документации и отражающие объективный соматический статус больных.

Как видно из данных табл. 2, объективный соматический статус больных первичными опухолями костей (osteosarcoma, саркома Юинга, ГКО и хондросаркома) приблизительно одинаков и значительно лучше соматического статуса пациентов с метастатическим поражением костей.

Для изучения основных параметров качества жизни использовали: 1) «Краткий общий опросник оценки статуса здоровья» (SF-36) [28–29]; 2) усовершенствованный «Опросник качества жизни» EORTC QLQ-C30 (Quality of Life Questionnaire Core-30), разработанный группой оценки качества жизни (Study Group on Quality of Life) при Европейской организации лечения и исследования рака (EORTC — European Organization for Research and Treatment Cancer) [30–31]; 3) дополнительный модуль BM-22, предназначенный для оценки КЖЗ пациентов с опухолевым поражением костей [30, 31]. Для изучения личностно-характерологических и мотивационно-поведенческих особенностей пациентов использовали тест-опросники «Большая

Таблица 1

Демографические характеристики пациентов с опухолевым поражением костей

Table 1

Demographic characteristic in patients with bone tumors

Демографические характеристики	ОстеоСа (n = 42)		Са Юинга (n = 10)		ГКО (n = 32)		ХондроСа (n = 32)		Mts (n = 23)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Пол:										
мужчины	26	62	2	20	14	44	25	80	17	74
женщины	16	38	8	80	18	56	7	20	6	26
Средний возраст, лет	26,7±1,9		26±2,0		36,06±1,6		45,37±0,89		54,88±1,4	

Примечание: здесь и далее ОстеоСа — группа пациентов с остеосаркомой; Са Юинга — группа пациентов с саркомой Юинга; ГКО — группа больных с гигантоклеточной опухолью; ХондроСа — группа пациентов с хондросаркомой; Mts — группа пациентов с метастатическим поражением костей.

пятерка» (BIG V) [32–33], «Способы совладающего поведения» (ССП) [1], «Тест смысловых ориентаций» (СЖО) [34]. Для изучения типа отношения к болезни применяли методику «Тип отношения к болезни» (ТОБОЛ) [35].

Математико-статистическую обработку данных проводили с помощью программ «SPSS 20.0» и «Excel XP». Использовали критерий χ^2 Пирсона, а также кластерный, факторный и многофакторный дисперсионный анализ.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На первом этапе статистической обработки данных, чтобы увеличить надежность произведенных измерений и минимизировать вероятность появления статистических результатов, случайно выходящих за границы уровня значимости, необходимо было произвести их редукцию к небольшому количеству факторов, объясняющих максимальное количество дисперсии изученных психологических характеристик.

По 30-шкальным оценкам 4 психологических методик (BIG V, ССП, СЖО, ТОБОЛ) была проведена факторизация (методом главных компонент с вращением VARIMAX), позволившая выделить 5 обобщенных факторов, отражающих личностно-характерологические, мотивационно-поведенческие особенности и отношение к болезни изученных пациентов, т. е. психологических характеристик, составляющих суть понятия «адаптация личности к болезни» (далее — факторы адаптации). 5-факторная модель объясняет 69 % дисперсии всех 30 показателей. 1-й фактор объясняет 21 % дисперсии, 2-й — 14 %, 3-й — 14 %, 4-й — 10 % и 5-й — 9 %.

В табл. 3 приведены результаты факторного анализа психодиагностических показателей.

Как видно из данных табл. 3, 1-й фактор, получивший название «Осмысленность жизни и интернальность», имеет максимальные связи со всеми шкалами методики «Смысловые ориентации» (СЖО).

2-й фактор — «Эмоционально-негативное отношение к болезни» — имеет максимальные связи с параметрами ипохондрического, меланхолического,

астенического и эгоцентрического типов отношения к болезни (методика ТОБОЛ).

3-й фактор — «Социально-дезадаптивное отношение к болезни» — имеет максимальные связи с параметрами неврастенического, паранойяльного, дисфорического типов отношения к болезни (методика ТОБОЛ).

4-й фактор — «Стремление к саморазвитию и кооперативность» — имеет максимальные связи с показателями шкал «Сотрудничество» и «Личностные ресурсы» (методика BIG V).

5-й фактор — «Толерантность к стрессу болезни» — имеет максимальные отрицательные связи с параметрами тревожного и сенситивного отношения к болезни (методика ТОБОЛ).

После построения факторной модели экстраполировали значения факторов по первичным шкалам с помощью регрессионных уравнений для каждого испытуемого, что позволило в дальнейшем анализировать именно эти факторные оценки, которые являются более надежными измерениями.

Для выделения наиболее часто встречающихся вариантов психологических «профилей» как устойчивого сочетания выделенных факторов адаптации был использован кластерный анализ (метод k-средних). Количество групп (кластеров — «профилей»), на которые разделилась выборка пациентов (139 человек), было достаточным для того, чтобы дисперсия каждого из факторов личностной адаптации достоверно ($p < 0,01$) зависела от фактора группы (однофакторный ANOVA). В результате кластерного анализа с использованием выделенных факторов адаптации было получено 4 личностных «профиля» (кластера) пациентов с опухолевым поражением костей. В 1-й кластер вошли 14 человек, во 2-й — 46 человек, в 3-й — 52, в 4-й — 27 человек. На рис. 1 отражены средние значения по вычисленным факторам адаптации в каждой группе (кластере) больных, обладающих схожими психологическими характеристиками. Оценка по фактору по своим параметрам соответствует z-шкалам со средним 0 и стандартным отклонением 1.

1-й «профиль» (кластер), характеризующийся самыми высокими значениями по фактору «Эмо-

Таблица 2

Объективный соматический статус пациентов с опухолью костей

Table 2

Objective somatic status in patients with bone tumors

Индекс Карновского/ шкала ECOG-BO3	ОстеоСа (n = 42), А	Са Юинга (n = 10), В	ГКО (n = 32), С	ХондроСа (n = 32), D	Mts (n = 23), E	Достоверные различия
	M±m	M±m	M±m	M±m	M±m	
Индекс Карновского	80±1,79	79±1,8	78,89±2,2	80,5±2,15	71,18±2,63	AE*** BE*** CE*** DE***
Шкала ECOG-BO3	1,23±0,1	1,3±0,2	1,41±0,1	1,4±0,12	2,12±0,12	AE*** BE*** CE*** DE***

Примечание: здесь и далее * — $0,05 < p < 0,1$; ** — $p < 0,05$; *** — $p < 0,01$. В индексе Карновского большие значения шкальных оценок соответствуют лучшим характеристикам состояния больного. Максимальная оценка по всем шкалам — 100. Для шкалы ECOG-BO3 наилучшее состояние соответствует 0, а наихудшее — 4.

Таблица 3

Факторы адаптации пациентов с опухолевым поражением костей

Table 3

Factors of adjustment in patients with bone tumors

Психодиагностический показатель	Фактор 1	Фактор 2	Фактор 3	Фактор 4	Фактор 5
Тревожный тип (ТОБОЛ-4)	– 0,159351	0,329997	0,354630	0,116322	–0,651192
Ипохондрический тип (ТОБОЛ-5)	– 0,005450	0,839618	0,130946	0,051286	– 0,180998
Неврастенический тип (ТОБОЛ-6)	– 0,155839	0,287268	0,807873	– 0,051841	– 0,247800
Меланхолический тип (ТОБОЛ-7)	– 0,160694	0,859933	0,198002	– 0,000511	– 0,047540
Апатический тип (ТОБОЛ-8)	– 0,267734	0,803079	0,038916	– 0,046759	– 0,007828
Сензитивный тип (ТОБОЛ-9)	– 0,026199	0,119758	0,112202	– 0,064387	–0,827125
Эгоцентрический тип (ТОБОЛ-10)	– 0,091333	0,556918	0,483656	– 0,075290	– 0,269623
Паранойальный тип (ТОБОЛ-11)	– 0,027663	0,164325	0,816392	0,020580	– 0,129950
Дисфорический тип (ТОБОЛ-12)	– 0,243396	0,024461	0,850544	– 0,110360	0,075708
Сотрудничество (BIG V-3)	0,326633	– 0,001847	– 0,162581	0,713803	0,055476
Личностные ресурсы (BIG V-5)	0,136123	0,036945	– 0,064111	0,802078	– 0,028599
Цели в жизни (СЖО-1)	0,822184	– 0,127289	– 0,059107	0,244696	0,021972
Процесс жизни (СЖО-2)	0,785219	– 0,146387	– 0,229518	0,129231	0,052768
Результативность жизни (СЖО-3)	0,775997	– 0,111897	– 0,268716	0,253086	0,090591
Локус контроля — Я (СЖО-4)	0,870600	– 0,140096	– 0,075154	0,044862	0,057418
Локус контроля — Жизнь (СЖО-5)	0,847054	– 0,074750	– 0,018369	– 0,044575	0,038838

ционально-негативное отношение к болезни (интрапсихическое)», получил условное название «Невротическая личность» — личность с высокой интрапсихической конфликтностью и негативным эмоциональным фоном.

2-й личностный «профиль», получивший высокие значения по фактору «Стремление к саморазвитию и кооперативность» и по фактору «Толерантность к стрессу болезни», был назван «Зрелая, адаптированная личность».

3-й личностный «профиль», характеризующийся высокими значениями по фактору «Осмысленность жизни и интернальность», назван «Личность с высоким уровнем самосознания и ответственности».

4-й «профиль», для которого характерны высокие значения по фактору «Социально-дезадаптивное отношение к болезни», назван «Социально-дезадаптированная личность».

На следующем этапе с помощью факторного анализа (метода главных компонент с вращением VARIMAX) была проведена редукция показателей «Краткого общего опросника оценки статуса здоровья» (SF-36), «Опросника качества жизни» EORTC QLQ-C30 и Дополнительного модуля BM-22, позволившая выделить 3 обобщенных фактора качества жизни пациентов с опухолевым поражением костей. Полученная 3-факторная модель объясняет $\approx 52\%$ дисперсии переменных,

указанных в табл. 4. 1-й фактор объясняет $\approx 24\%$ дисперсии, 2-й — $\approx 21\%$ и 3-й — $\approx 7\%$.

В 1-й фактор с максимально высокими положительными весами вошли такие характеристики КЖ, как физическая активность, ролевая активность и социальная активность (методика QLQ-C30); максимально низкий вес имеют показатели КЖ, отражающие плохое физическое состояние пациентов — слабость и нарушения сна. Этот фактор назван «Жизненная активность».

Во 2-й фактор с максимально высокими весами вошли практически все (6 из 8) показатели КЖ, измеряемые методикой SF-36, направленной на самооценку пациентом общего состояния здоровья и его влияния на различные сферы жизнедеятельности, а также показатели «Общее состояние здоровья», «Эмоциональная активность», «Социальная активность» и «Психосоциальные аспекты» (методики QLQ-C30 и BM22). Очевидно, что этот фактор показывает отсутствие выраженных жизненных проблем, связанных с текущим заболеванием и лечением. Этот фактор получил название «Оптимальное качество жизни в условиях болезни».

В 3-й фактор с максимально высоким весом вошел только один показатель КЖ — «Диарея» (методика QLQ-C30). Фактор получил соответствующее название «Желудочно-кишечные симптомы». Учитывая характер изучаемой патологии (опухолевые

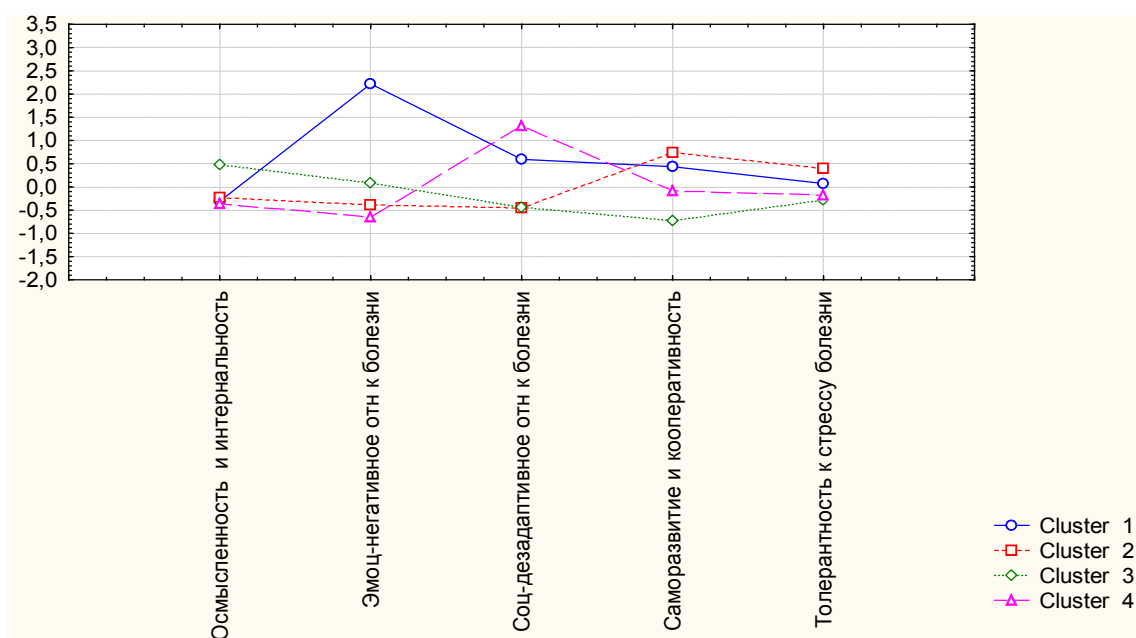


Рис. 1. Личностные «профили» (кластеры) пациентов с опухолевым поражением костей

Fig. 1. Personal «profiles» (clusters) of patients with bone tumors

Таблица 4

Факторы качества жизни пациентов с опухолевым поражением костей

Table 4

Factors of quality of life in patients with bone tumors

Показатель (шкала) опросников качества жизни	Фактор 1	Фактор 2	Фактор 3
SF-2 Физическая активность	0,290573	0,601727	0,137697
SF-3 Роль физических проблем	0,522302	0,427928	0,034608
SF-4 Роль эмоциональных проблем	0,216414	0,597433	–0,046624
SF-5 Социальная активность	0,349185	0,767735	–0,060042
SF-6 Боль	0,154132	0,778316	–0,016176
SF-7 Жизненная активность	0,224438	0,612998	–0,235602
SF-8 Психическое здоровье	0,219980	0,726867	–0,200692
QLQ-1 Общее состояние здоровья	0,431610	0,621630	–0,178989
QLQ-2 Слабость	–0,682712	–0,438616	0,081803
QLQ-4 Боль	–0,843175	–0,255371	0,035827
QLQ-6 Бессонница	–0,740602	–0,145676	0,273473
QLQ-9 Диарея	0,085893	–0,146310	0,670688
QLQ-11 Физическая активность	0,513781	0,432551	0,323145
QLQ-12 Ролевая активность	0,643665	0,402593	0,201359
QLQ-13 Эмоциональная активность	0,355873	0,564422	–0,219341
QLQ-15 Социальная активность	0,503289	0,511399	0,076947
BM22-1 Локализация боли	–0,670780	–0,134087	0,079941
BM22-2 Характер боли	–0,831299	–0,118220	0,045897
BM22-3 Ограничения активности	0,839194	0,285101	0,054471
BM22-4 Психосоциальные аспекты	0,307074	0,525572	0,164932

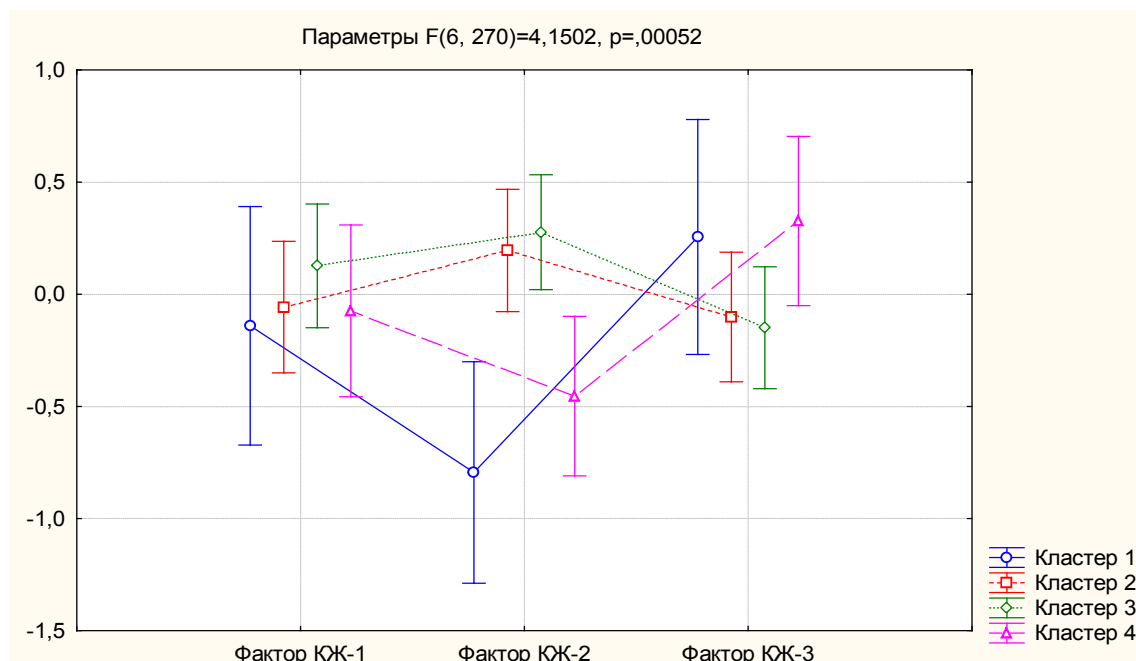


Рис. 2. Влияние личностных «профилей» на качество жизни пациентов с опухолевым поражением костей
Fig. 2. The effect of personal profiles on quality of life in patients with bone tumors

поражения костей), не имеющей прямой связи с органическими изменениями желудочно-кишечного тракта, можно предположить функциональный (психосоматический) характер этих симптомов.

В дальнейшем для выявления взаимосвязи качества жизни в условиях болезни и личностных «профилей» (кластеров), объединяющих в себе характеристики психологической адаптации личности к болезни, был проведен многомерный дисперсионный анализ с повторными измерениями (MANOVA repeated measures). В качестве зависимых переменных (повторных измерений) были взяты 3 обобщенные оценки качества жизни, вычисленные с помощью факторного анализа (факторы КЖ), а управляющим фактором выступал «Профиль личности», выделенный кластерным анализом (кластер личности). Был обнаружен достоверный многомерный эффект (Lambda Wilks = 0,832; $F = 4,308$; $df = (6, 270)$; $p < 0,001$) влияния «профиля» (кластера) личности на три фактора качества жизни. Результаты дисперсионного анализа приведены на рис. 2.

Рис. 2 показывает, что, исходя из данных одномерных эффектов, было выявлено наиболее достоверное влияние кластера личности на 2-й фактор КЖ («Оптимальное качество жизни в условиях болезни»). Наиболее отличающимся по этому фактору, исходя из анализа PostHoc-критериев, является кластер 3 «Личность с высоким уровнем самосознания и ответственности». Также было выявлено наиболее достоверное влияние на 2-й фактор КЖ («Оптимальное качество жизни в условиях болезни») 2-го кластера личности «Зрелая, адаптированная личность».

С другой стороны, 1-й кластер личности («профиль») «Невротическая личность» и 4-й кластер «Социально-дезадаптированная личность» определяют снижение КЖ по фактору «Оптимальное качество жизни в условиях болезни» и одновременно увеличивают риск появления «Желудочно-кишечных симптомов», предположительно, психосоматического характера.

Таким образом, результаты проведенного исследования показывают тесную связь механизмов психологической адаптации к болезни [9–12] и качества жизни пациентов с онкологическим заболеванием костей. Выявлено, что существенное влияние на качество жизни в условиях болезни, отраженное в самосознании больного, оказывают психологические образования, условно названные «профили» личности (кластеры), интегрирующие такие психологические конструкторы, как особенности личности, ее ценностно-смысловая и мотивационная направленность, а также отношение к болезни, которое, в свою очередь, определяется характером болезненного процесса, типологическими психологическими особенностями и характеристиками социально-психологической ситуации, в которой находится пациент [35].

Выявлено, в частности, что оптимально возможное качество жизни в условиях жизнеопасного и объективно ограничивающего возможности жизнедеятельности онкологического заболевания имеют пациенты, составившие кластеры «Личность с высоким уровнем самосознания и ответственности» и «Зрелая, адаптированная личность». Как было показано, эти кластеры («профили» личности) составили пациенты с высоким уровнем осмыслен-

ности жизни и интернальным локусом контроля, способные активно участвовать в лечебном процессе и реабилитации, осознавая свою ответственность за их эффективность в целом и за то, как складывается их жизнь в условиях болезни. Одновременно им свойственно стремление к саморазвитию, получению нового опыта, знаний, а также социальных контактов (кооперативность, сотрудничество), которые они целенаправленно используют для борьбы с болезнью и адаптации к жизни. Этому способствует «толерантность к стрессу болезни», проявляющаяся в отсутствии неоправданного тревожного отношения к болезни, дезорганизующего конструктивную комплаентную активность пациента в процессе лечения, а также уверенная позиция в отношениях с окружающими, отсутствие опасений по поводу их негативных оценок, отвержения.

С другой стороны, наиболее низкое качество жизни, особенно в сферах повседневной активности и ограничивающего влияния расстройств желудочно-кишечного тракта (диареи), имеют пациенты, составившие кластеры «Невротическая личность» и «Социально-дезадаптированная личность». В первом случае речь идет о личностях с преимущественно негативным эмоциональным фоном, как известно, усиливающим субъективное ощущение соматического неблагополучия (в данном случае — желудочно-кишечной дисфункции), и соответствующими типами отношения к болезни — ипохондрическим, меланхолическим, астеническим, имеющими интрапсихическую направленность [35]; кроме того, в этот кластер вошли лица с эгоцентрическим типом отношения к болезни, склонные к драматизации жалоб и к соматизации психологических проблем и переживаний.

Во втором случае кластер интегрирует лиц с дезадаптивными типами отношения к болезни, характеризующимися резко негативным (подозрительным, ревнивым, завистливым, деспотичным и др.) отношением к окружающим — с паранойальным и дисфорическим типами, а также с неврастеническим типом, проявляющимся в межличностных отношениях феноменами «раздражительной слабости» — реакциями раздражения, капризами, упреками с последующей сменой экстрапунитивных выпадов, раскаянием и сожалением.

Следует отметить, что в ранее проведенных исследованиях авторами показана взаимосвязь основных параметров качества жизни и психологических характеристик (эмоционального состояния, особенностей личности, копинг-стратегий, смысловых ориентаций) больных разными нозологическими формами опухолевого поражения костей (остеосаркома, хондросаркома, гигантоклеточная опухоль, метастатическое поражение) [23]. Выявлена взаимосвязь качества жизни и отношения к болезни при этих формах [36]. Показано в целом влияние отношения к болезни на качество жизни

пациентов с опухолевым поражением костей [37]. Настоящее исследование ставило своей целью объединить ранее использованные методические подходы и рассмотреть в интегрированном виде характеристики личности и отношения к болезни, представляющие кластеры («профили» личности, ответственные за психологическую адаптацию к болезни), в их взаимосвязи с качеством жизни больных с опухолевым поражением костей. Подобная интеграция открывает новые пути психологической помощи и оптимизации качества жизни больных, так как учитывает основные реперные точки — проблемы, переживания и особенности, которые могут стать объектом психологического вмешательства при данном виде онкологической патологии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В рамках онкопсихологии как самостоятельного направления современной клинической психологии [38] увеличивается число исследований, посвященных изучению КЖЗ пациентов с онкологической патологией [20, 39], в том числе пациентов, страдающих опухолевым поражением костей [24–25, 40]. При этом во всех современных исследованиях КЖЗ обсуждаются не только клинические и социальные аспекты существования пациента в ситуации онкологического заболевания; акцент ставится на субъективно-личностном, смысловом плане переживания болезни [15, 21]. Центральным параметром качества жизни, связанного со здоровьем, выступает личностный смысл заболевания и удовлетворенность пациента своим эмоциональным состоянием, межличностным взаимодействием, экономическим положением и др. [19]. В связи с этим возникло предположение о том, что механизмы психологической адаптации к опухолевому поражению костей опорно-двигательного аппарата, резко меняющего объективные характеристики жизненного функционирования пациентов, оказывают влияние на субъективную оценку пациентом своего качества жизни в условиях онкологического заболевания.

Результаты исследования 139 пациентов 5 нозологических форм опухолевого поражения костей показали, что личностные «профили» пациентов, интегрирующие представленные в научной литературе основные параметры психологической адаптации к болезни, в значительной степени определяют качество жизни, связанное со здоровьем. Такие психологические характеристики, как наличие целей в будущем, переживание эмоциональной насыщенности жизни, удовлетворенность самореализацией, представление о себе как о сильной личности, обладающей достаточной свободой выбора, чтобы построить свою жизнь в соответствии со своими целями, убежденность в том, что человек способен контролировать свою жизнь (интернальный локус контроля), высокий уровень осознанности, так же, как готовность к сотрудничеству и самосовершен-

ствованию, получению нового опыта, соответствующим более высоким показателям КЖЗ. В то же время преувеличение тяжести болезни, склонность реагировать на болезнь по типу «раздражительной слабости», концентрация на болезненных ощущениях, а также паранойяльное и дисфорическое отношение к болезни соответствуют снижению КЖЗ пациентов с опухолевым поражением костей.

Полученные в настоящем исследовании результаты могут быть использованы при планировании психотерапевтических программ, программ пре- и постоперационного психологического сопровождения, а также ресоциализирующих мероприятий для пациентов с опухолевым поражением костей. В более широком контексте изучение психологической адаптации к болезни и качества жизни данной категории больных может способствовать укреплению позиций современной клинической психологии в лечебно-восстановительном процессе. Активно взаимодействуя с другими системными концепциями клинической психологии — концепцией личности как системы отношений и построенной на ее основе патогенетической концепцией неврозов и психотерапии [17], концепцией функционального диагноза [41] и концепцией социальной реабилитации больных [42], изучаемые конструкты — психологическая адаптация к болезни и качество жизни больных — в значительной степени расширяют теоретический аппарат психологии и способствуют еще большему сближению медицины и психологии.

Исследование проведено при финансовой поддержке РФФИ (рег. № № 17-36-00011 «а1»).

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вассерман Л. И., Абабков В. А., Трифонова Е. А. Совладание со стрессом: теория и психодиагностика. — СПб.: Речь, 2010. — 192 с.
2. Lazarus R. S. Stress and the coping: An anthology. — 2 ed. — N.-Y.: Columbia Univ. Press, 1985. — 437 p. Doi: 10.1007/978-94-015-7129-6_24.
3. Davis S. K. Emotional intelligence and attentional bias for threat-related emotion under stress // Scand. J. Psychol. — 2018. — Vol. 22. — P. 1–10. Doi: 10.1111/sjop.12439.
4. Reduced Orexin System Function Contributes to Resilience to Repeated Social Stress / L. A. Grafe, D. Eacret, J. Dobkin, S. Bhatnagar // eNeuro. — 2018. — Vol. 16. — № 5 (2). — P. 1–13. Doi: 10.1523/eneuro.0273-17.2018.
5. Березин Ф. Б. Психическая и психофизиологическая адаптация человека. — Л.: Наука, 1988. — 267 с.
6. Александровский Ю. А. Пограничные психические расстройства: учеб. пособие. — 3-е изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 2000. — 495 с.
7. Березин М. А., Вассерман Л. И. Системный подход и теория функциональных систем в изучении психической адаптации как медико-психологической проблемы // Мед. психол. в практ. здравоохранении. — СПб.: СПбМАПО, 2003. — С. 29–34.
8. de Wolff M., Ersbøll A. S., Hegaard H. et al. Psychological adaptation after peripartum cardiomyopathy: A qualitative study // Midwifery. — 2018. — Vol. 52. — P. 52–60. DOI: 10.1016/j.midw.2018.03.012.
9. Коцюбинский А. П., Скорик А. И., Аксенова И. О. и др. Шизофрения: уязвимость — диатез — стресс — заболевание. — СПб.: Гиппократ+, 2004. — 336 с.
10. Исаева Е. Р. Копинг-поведение и психологическая защита личности в условиях здоровья и болезни. — СПб.: СПбГМУ, 2009. — 136 с.
11. Клиническая психология и психотерапия. — 3-е изд. / под ред. М. Перре, У. Бауманна. — СПб.: Питер, 2012. — 944 с.
12. Михайличенко Т. Г., Щелкова О. Ю. Методология изучения психологической адаптации пациентов с аутоиммунными заболеваниями печени в период ожидания трансплантации органа // Вестн. Южно-Урал. гос. ун-та. Сер.: Психология. — 2017. — Т. 10, № 1. — С. 121–138.
13. Лурия Р. А. Внутренняя картина болезни и ятрогенные заболевания. — 4-е изд. — М.: Медицина, 1977. — 112 с.
14. Николаева В. В. Внутренняя картина болезни как феномен телесности // Психосоматика: телесность и культура. Ч. 3 / под ред. В. В. Николаевой. — М.: Академ. проект, 2009. — С. 101–174.
15. Василенко Т. Д. Жизненный путь личности: время и смысл человеческого бытия в норме и при соматической патологии. — Курск: КГМУ, 2011. — 572 с.
16. Тхостов А. Ш. Психология телесности. — М.: Смысл, 2002. — 288 с.
17. Мясищев В. Н. Личность и неврозы. — Л.: Изд-во Ленингр. ун-та, 1960. — 224 с.
18. Иовлев Б. В., Карпова Э. Б. Психология отношений. Концепция В. Н. Мясищева и медицинская психология. — СПб.: Сенсор, 1999. — 76 с.
19. Вассерман Л. И., Трифонова Е. А. Методология исследования связанного со здоровьем качества жизни // Психол. диагностика расстройств эмоц. сферы и личности: коллект. монография / науч. ред. Л. И. Вассерман, О. Ю. Щелкова. — СПб.: Скифия-принт, 2014. — С. 30–43.
20. К исследованию качества жизни онкологических больных / Е. В. Пестерева, В. А. Чулкова, А. П. Карицкий, Т. Ю. Семиглазова // Вопр. онкол. — 2012. — Т. 36, № 3. — С. 217–223.
21. Сирота Н. А., Московченко Д. В., Ялтонский В. М. и др. Беспокойство о прогрессировании онкологического заболевания: современные теоретические концепции и подходы // Мед. психол. в России. — 2016. — № 6 (41). URL: <http://mprj.ru> (дата обращения 30.04.2018).
22. Geue K., Brähler E., Faller H. et al. Prevalence of mental disorders and psychosocial distress in German adolescent and young adult cancer patients (AYA) // Psychooncology. — 2018. — P. 70–83. DOI: 10.1002/pon.4730.
23. Щелкова О. Ю., Усманова Е. Б. Качество жизни и психологические характеристики больных с опухолевым поражением костей // Вестн. Санкт-Петербург. ун-та. Сер.: 12. — 2015. — Вып. 3. — С. 64–76.
24. Paredes T., Pereira M., Moreira H. et al. Quality of life of sarcoma patients from diagnosis to treatments: predictors and longitudinal trajectories // Eur. Journ. of Oncological Nurses. — 2011. — Vol. 15 (5). — P. 492–499. DOI: 10.1016/j.ejon.2011.01.001.
25. Mason G. E., Aung L., Gall S. Quality of life following amputation or limb preservation in patients with lower extremity bone sarcoma // Front Oncology. — 2013. — Vol. 14 (3). — P. 210–216. DOI: doi.org/10.3389/fonc.2013.00210.

26. Shchelkova O. Yu., Usmanova E. B. Quality of life and relation to disease in patients with bone sarcoma // *Psychology in Russia: State of the Art.* – 2015. – № 8 (1). – P. 22–31. DOI: doi.org/10.11621/pir.2015.0103.

27. Karnofsky D. A., Burchenal J. H. The Clinical Evaluation of Chemotherapeutic Agents in Cancer // *Evaluation of Chemotherapeutic Agents* / MacLeod C.M. (Ed). – Columbia Univ Press, 1949. – 196 p. DOI: 10.3322/canjclin.18.2.72.

28. Вассерман Л. И., Трифонова Е. А., Щелкова О. Ю. Психологическая диагностика и коррекция в соматической клинике: науч.-практ. рук.-во. – СПб.: Речь, 2011. – 271 с.

29. SF-36 Health Survey Manual and Interpretation Guide / J. E. Ware, K. K. Snow, M. Kosinski, B. Gandek. – Boston, MA: New England Medical Center, The Health Institute, 1993. DOI: 10.1097/00007632-200012150-00008.

30. Aaronson N. K., Ahmedzai S., Bergman B. The European Organisation for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: A quality of life instrument for use in international clinical trials in oncology // *Journ. of National Cancer Institute.* – 1993. – Vol. 85. – P. 365–375. DOI: 10.1016/0959-8049(94)90535-5.

31. QLQ C-30 Scoring Manual / P. Fayers, N. Aaronson, K. Bjordal, M. Sullivan; EORTC Study Group on Quality of Life. – Brussels, 1995. – 50 p. DOI: 10.1002/0470846283.ch7.

32. Первин Л., Джонс О. Психология личности: теория и исследования / пер. с англ. – М.: Аспект-Пресс, 2001. – 607 с.

33. Яничев Д. П. Когнитивные аспекты самовосприятия личностных черт у пациентов с невротической и неврозоподобной симптоматикой: дис. ... канд. псих. наук. – СПб.: СПбГУ, 2006. – 156 с.

34. Леонтьев Д. А. Тест смысложизненных ориентаций. – 2-е изд. – М.: Смысл, 2006. – 15 с.

35. Психологическая диагностика типов отношений к болезни / Л. И. Вассерман, Э. Б. Карпова, Б. В. Иовлев, А. Я. Вукс // *Психолог. диагностика расстройств эмоций. сферы и личности: коллект. монография.* Гл. 15 / науч. ред. Л. И. Вассерман, О. Ю. Щелкова. – СПб.: Скифия-принт, 2014. – С. 214–237.

36. Щелкова О. Ю., Усманова Е. Б. Качество жизни и отношение к болезни при разных формах опухолевого поражения костей // *Петербург. психолог. журн.* – 2017. – № 19. С. 1–38.

37. Щелкова О. Ю., Усманова Е. Б. Влияние отношения к болезни на качество жизни пациентов с опухолевым поражением костей // *Вопр. онкол.* – 2017. – Т. 63, № 1. – С. 115–121.

38. Онкопсихология для врачей-онкологов и медицинских психологов: руководство / ред. А. М. Беляев, В. А. Чулкова, Т. Ю. Семиглазова, М. В. Рогачев. – СПб.: Любавич, 2017. – 352 с.

39. Семиглазова Т. Ю. и др. Качество жизни – важнейший критерий эффективности лечения и реабилитации онкологических больных // *Онкопсихология: руководство.* Гл. 1 / ред. А. М. Беляев, В. А. Чулкова, Т. Ю. Семиглазова, М. В. Рогачев. – СПб.: Любавич, 2017. – С. 10–32.

40. Усманова Е. Б., Сушенцов Е. А., Щелкова О. Ю. Качество жизни пациентов с опухолями костей // *Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи.* – 2015. – № 1. – С. 55–61.

41. Воловик В. М. О функциональной диагностике психических заболеваний // *Новое в теории и практике реабилитации психически больных.* – Л.: НИПНИ им. В. М. Бехтерева, 1985. – С. 26–32.

42. Кабанов М. М. Реабилитация психически больных – повышение качества их жизни (теоретико-методологические аспекты) // *Психосоц. реабилитация и качество жизни.* – СПб.: НИПНИ им. В. М. Бехтерева, 2001. – С. 24–28.

REFERENCES

1. Wasserman L.I., Ababkov V.A., Trifonova E.A. Sovladanie so stressom: teoriia i psikhodiagnostika [Coping theory and psychological testing]. St. Petersburg, Rech' Publ., 2010. 192 p. (In Russ.).

2. Lazarus R.S. Stress and the coping: An anthology. – 2 ed. N.Y.: Columbia Univ. Press, 1985. 437 p. DOI: 10.1007/978-94-015-7129-6_24.

3. Davis S.K. Emotional intelligence and attentional bias for threat-related emotion under stress // *Scand J Psychol.* 2018. V. 22. P. 1-10. DOI: 10.1111/sjop.12439.

4. Grafe L.A., Eacret D., Dobkin J., Bhatnagar S. Reduced Orexin System Function Contributes to Resilience to Repeated Social Stress. *eNeuro.* 2018. V. 16; 5(2). P. 1-13. DOI: 10.1523/eneuro.0273-17.2018.

5. Berezin F.B. Psihicheskaya i psyhofiziologicheskaya adaptaziya cheloveka. [Mental and psychophysiological adaptation of a person]. Leningrad. Nauka. 1988. 267 p. (In Russ.).

6. Aleksandrovskiy Yu. A. Pogranichnyye psikhicheskiye rasstroystva: Uchebnoye posobiye. [Borderline mental disorders: Textbook]. 3-th edition. Moscow. Medicina. 2000. 495p. (In Russ.).

7. Berebin M.A., Wasserman L.I. Sistemnyy podkhod i teoriya funktsional'nykh sistem v izuchenii psikhicheskoy adaptatsii kak mediko-psikhologicheskoy problem. [The system approach and the theory of functional systems in the study mental adaptation as a medical and psychological problem]. *Meditinskaya psikhologiya v prakticheskom zdravookhranении.* [Medicine psychology in practical health care]. Saint Petersburg. 2003: 29-34. (In Russ.).

8. de Wolff M., Ersbøll A.S., Hegaard H., Johansen M., Gustafsson F., Damm P., Midtgaard J. Psychological adaptation after peripartum cardiomyopathy: A qualitative study // *Midwifery.* 2018. V. 52 P. 52-60. DOI: 10.1016/j.midw.2018.03.012.

9. Kotsyubinskiy A.P., Skorik A.I., Aksenova I.O. et al. Shizofreniya: uyazvimost' – diatez – stress – zabolovaniye. [Schizophrenia: Vulnerability - Diathesis - Stress – Disease]. Saint Petersburg: Hippocrate +, 2004. 336 p. (In Russ.).

10. Isaeva E.R. Koping-povedeniye i psikhologicheskaya zashchita lichnosti v usloviyakh zdorov'ya i bolezni. [Coping behavior: analysis of age and gender differences on the example of Russia's population]. *Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo pedagogicheskogo universiteta* - TSPU Bulletin, 2009, no. 11 (89): 144-147. (In Russ.).

11. Klinicheskaya psikhologiya i psikhoterapiya. [Clinical psychology and psychotherapy]. 3-th edition / Edited by M. Pierre, U. Baumann. Saint Petersburg: Piter, 2012. 944 p. (In Russ.).

12. Mikhaylichenko T.G., Shchelkova O.YU. Metodologiya izucheniya psikhologicheskoy adaptatsii patsiyentov s autoimunnymi zabolovaniyami pecheni v period ozhidaniya transplantatsii organa. [Methodology of studying psychological adaptation of patients with autoimmune liver diseases while waiting for transplantation]. *Bulletin of the South Ural State University. Ser. Psychology.* 2017, vol. 10, no. 1: 121-138. (in Russ.) DOI: 10.14529/psyl70112.

13. Luriya R.A. Vnutrennyaya kartina bolezni i trogennyye zabolovaniya. [Internal image of disease and trogenic diseases]. 4-th edition. Moscow: Medicina, 1977. 112 p. (In Russ.).

14. Nikolaeva V.V. Vnutrennyaya kartina bolezni kak fenomen telesnosti [Internal image of disease as a phenomenon of body reality]. *Psikhosomatika: telesnost' i kul'tura* [Psychosomatics: corporeality and culture] / Edited by V.V. Nikolaeva. Part 3. Moscow: Akademicheskii Proyeekt, 2009: 101-174. (In Russ.).

15. Vasilenko T.D. Zhiznennyy put' lichnosti: vremya i smysl chelovecheskogo bytiya v norme i pri somaticheskoy patologii. [Life Path of Person: Time and Meaning of Human Being in Normal and Somatic Pathology]. Kursk, 2011. 572 p. (in Russ.).

16. Tkhostov A.SH. Psikhologiya telesnosti. [Psychology of corporeality]. Moscow: Smyl, 2002. 288 p. (In Russ.).
17. Myasishchev V.N. Lichnost' i nevrozy. [Personality and Neuroses]. Leningrad: Leningrad University publ., 1960. 224 p. (In Russ.).
18. Iovlev B.V., Karpova E.B. Psikhologiya otnosheniy. Kontseptsiya V.N. Myasishcheva i meditsinskaya psikhologiya. [Psychology of relations. The concept of V.N. Myasishcheva and medical psychology]. Saint-Petersburg: Sensor, 1999. 76 p. (In Russ.).
19. Vasserman L.I., Trifonova Ye.A. Metodologiya issledovaniya svyazannogo so zdorov'iem kachestva zhizni. [Methodology for the study of health-related quality of life]. Psikhologicheskaya diagnostika rasstroystv emotsional'noy sfery i lichnosti. [Psychological Diagnostics of Emotional and Personality Disorders]. Edited by L.I. Vasserman, O. Yu. Shchelkova. Saint-Petersburg: Skifiya-print, 2014: 30–43. (In Russ.).
20. Pestereva Ye. V., Chulkova V.A., Karitskiy A.P., Semiglazova T.YU. K issledovaniyu kachestva zhizni onkologicheskikh bol'nykh [Study of quality of life in oncological patients]. *Voprosy onkologii. [Problems in oncology]*. 2012. № 3: 217–223. (In Russ.).
21. Sirota N.A., Moskovchenko D.V., Yaltonskiy V.M. et al. Bepokoystvo o progressirovani onkologicheskogo zabolevaniya: sovremennyye teoreticheskiye kontseptsii i podkhody [Anxiety about the progression of cancer: modern theoretical concepts and approaches]. *Meditsinskâ psikhologîâ v Rossii. [Medicine psychology in Russia]*. 2016. Vol. 6 (41). URL: <http://mprj.ru> (30.04.2018). (In Russ.).
22. Geue K., Brähler E., Faller H., Härter M., Schulz H., Weis J., Koch U., Wittchen HU, Mehnert A. Prevalence of mental disorders and psychosocial distress in German adolescent and young adult cancer patients (AYA). *Psychooncology*. 2018: 70–83. DOI: 10.1002/pon.4730.
23. Shchelkova O.Yu., Usmanova E.B. Kachestvo zhizni i psikhologicheskkiye kharakteristiki bol'nykh s opukholevym porazheniyem kostey. [Quality of life and psychological characteristics in patients with bone tumor]. *Vestnik of Saint-Petersburg University*. 2015. Vol. 12, № 3: 64–76. (In Russ.).
24. Paredes T., Pereira M., Moreira H., Simões M.R., Canavarro M.C. Quality of life of sarcoma patients from diagnosis to treatments: predictors and longitudinal trajectories. *Europe Journal of Oncological Nurses*. 2011. Vol. 15 (5): 492–499. DOI: 10.1016/j.ejon.2011.01.001.
25. Mason G.E., Aung L., Gall S. Quality of life following amputation or limb preservation in patients with lower extremity bone sarcoma. *Front Oncology*. 2013. Vol. 14 (3): 210–216. DOI: doi.org/10.3389/fonc.2013.00210.
26. Shchelkova O.Yu., Usmanova E.B. Quality of life and relation to disease in patients with bone sarcoma. *Psychology in Russia: State of the Art*. 2015. № 8(1): 22–31. DOI: doi.org/10.11621/pir.2015.0103.
27. Karnofsky D.A., Burchenal J.H. The Clinical Evaluation of Chemotherapeutic Agents in Cancer // Evaluation of Chemotherapeutic Agents / MacLeod C.M. (Ed). Columbia Univ Press, 1949. 196 p. DOI: 10.3322/canjclin.18.2.72.
28. Wasserman L.I., Trifonova E.A., Shchelkova O.Yu. Psikhologicheskaya diagnostika i korrektsiya v somaticheskoi klinike: nauchno-prakticheskoe rukovodstvo [Psychological diagnostics and correction in somatic clinic: scientific and practical guidance]. St. Petersburg: Rech' Publ., 2011. 271 p. (In Russ.).
29. Ware J.E., Snow K. K., Kosinski M., Gandek B. SF-36 Health Survey Manual and Interpretation Guide. Boston, MA: New England Medical Center, The Health Institute. 1993. DOI: 10.1097/00007632-200012150-00008.
30. Aaronson N.K., Ahmedzai S., Bergman B. The European Organisation for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: A quality of life instrument for use in international clinical trials in oncology. *Journal of National Cancer Institute*. 1993. Vol. 85: 365–375. DOI: 10.1016/0959-8049(94)90535-5.
31. Fayers P., Aaronson N., Bjordal K., Sullivan M. QLQ C-30 Scoring Manual / EORTC Study Group on Quality of Life. Brussels, 1995. 50 p. DOI: 10.1002/0470846283.ch7.
32. Pervin L., John O. Personality: Theory and Research. Moscow: Aspect-Press, 2001. 607 p.
33. Yanichev D.P. Kognitivnyye aspekty samovospriyatiya lichnostnykh chert u patsiyentov s nevroticheskoy i nevrozopodobnoy simptomatikoy: Ph.D.: 19.00.04. [Cognitive aspects of self-perception of personality traits in patients with neurotic and neurosis symptoms]. Saint Petersburg: Saint Petersburg State University, 2006. 156 p. (In Russ.).
34. Leont'yev D.A. Test smyslozhiznennykh oriyentatsiy. [Test of meaningful orientations]. 2-th edition. Moscow: Smyl, 2006. 15 p. (In Russ.).
35. Wasserman L.I., Iovlev B. V., Karpov E.B., Vuks A.Y. Psikhologicheskaya diagnostika otnosheniya k bolezni [Psychological diagnostics of attitude to the disease]. St. Petersburg, NIPNI im. V.M.Bekhtereva Publ., 2005. 32 p. (In Russ.).
36. Shchelkova O.Yu., Usmanova E.B. Kachestvo zhizni i otnosheniye k bolezni pri raznykh formakh opukholevogo porazheniya kostey [Quality of Life and the Attitude to the Disease among Patients with the Different Bone Tumor Types]. *Peterburgskiy psikhologicheskii zhurnal. [Petersburg Psychological Journal]*. 2017. № 19: 1–38. (In Russ.).
37. Shchelkova O.Yu., Usmanova E.B. Vliyaniye otnosheniya k bolezni na kachestvo zhizni patsiyentov s opukholevym porazheniyem kostey. [Influence of attitude to disease on quality of life of patients with bone tumor]. *Voprosy onkologii. [Problems in oncology]*. 2017. Vol. 63, № 1: 115–121. (In Russ.).
38. Onkopsikhologiya dlya vrachey-onkologov i meditsinskikh psikhologov. Rukovodstvo [Oncopsychology for oncologists and medical psychologists. Textbook]. A.M. Belyaev et al. / Edited by A.M. Belyaev, V.A. Chulkova, T.Yu. Semiglazova, M.V. Rogachev. Saint Petersburg: Lyubavich, 2017. 352 p. (In Russ.).
39. Semiglazova T.YU. et al. Kachestvo zhizni – vazhneyshiy kriteriy effektivnosti lecheniya i reabilitatsii onkologicheskikh bol'nykh [Quality of life as the most important criterion of treatment efficiency and rehabilitation in oncological patients]. *Oncopsychology. Textbook / Edited by A.M. Belyaev, V.A. Chulkova, T.Yu. Semiglazova, M.V. Rogachev. Chapter 1*. Saint-Petersburg: Lyubavich, 2017. pp. 10–32. (In Russ.).
40. Usmanova E.B., Sushentsov E.A., Shchelkova O.Yu. Kachestvo zhizni patsiyentov s opukholymi kostey. [Quality of life in patients with bone tumors]. *Bone and soft tissue sarcomas, tumors of the skin*. 2015. № 1: 55–61. (In Russ.).
41. Volovik V.M. O funktsional'noy diagnostike psikhicheskikh zabolevaniy [About functional diagnostics of mental diseases]. *Novoye v teorii i praktike reabilitatsii psikhicheskikh bol'nykh. [New in the theory and practice of rehabilitation in patients with mental diseases]*. St. Petersburg, NIPNI im. V. M. Bekhtereva Publ., 1985: 26–32. (In Russ.).
42. Kabanov M.M. Reabilitatsiya psikhicheskikh bol'nykh – povysheniye kachestva ikh zhizni (teoretiko-metodologicheskkiye aspekty) [Rehabilitation in patients with mental diseases – improving the quality of life (theoretical and methodological aspects)]. *Psikhosotsial'naya reabilitatsiya i kachestvo zhizni. [Psychosocial rehabilitation and quality of life]*. St. Petersburg: NIPNI im. V.M.Bekhtereva Publ., 2001: 24–28. (In Russ.).

Дата поступления статьи 15.06.2018 г.

Дата публикации статьи 30.08.2018 г.



Оригинальные работы / Original papers

© CC BY Коллектив авторов, 2018
УДК 613:[614.23+378.180.6]

О. П. Ротарь*, А. В. Орлов, М. А. Бояринова, В. Н. Солнцев, А. А. Таничева,
Ю. В. Свиричев, А. О. Конради, Е. В. Шляхто

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

ОЦЕНКА ПРИВЕРЖЕННОСТИ К ЗДОРОВОМУ ОБРАЗУ ЖИЗНИ СРЕДИ САМОСТОЯТЕЛЬНО ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ И ОБУЧАЮЩИХСЯ (СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ, ИНТЕРНОВ И КЛИНИЧЕСКИХ ОРДИНАТОРОВ)

Резюме

Введение. Роль здорового образа жизни в рамках профилактики развития хронических неинфекционных заболеваний очень важна. Большое влияние на приверженность пациентов к здоровому образу жизни может иметь образ жизни медицинского персонала и, особенно, будущих врачей. **Цель исследования** — сравнить распространенность сердечно-сосудистых факторов риска среди врачей и студентов медицинских образовательных учреждений, прошедших скрининговое обследование во время Российского кардиологического конгресса в 2016 г.

Материал и методы. Во время Национального конгресса кардиологов (г. Екатеринбург, 20 — 23 сентября 2016 г.) участники были скринированы на предмет наличия сердечно-сосудистых факторов риска. Участники заполнили опросник относительно социального статуса, характера питания и двигательной активности, статуса курения, частоты потребляемого алкоголя, приема терапии. Антропометрия выполнялась в соответствии со стандартными процедурами. Артериальное давление (АД) измерялось на правой руке в сидячем положении после 5-минутного отдыха автоматическим тонометром OMRON (Япония). Уровень холестерина и глюкозы крови измеряли экспресс-методом с помощью EasyTouch® GCHb (Тайвань).

Результаты исследования. В рамках скрининга были обследованы 535 участников в возрасте 18 — 78 лет, большинство из которых (80 %) составили женщины. Студентов было 193, врачей — 342. По сравнению со студентами у врачей значимо чаще отмечалось достаточное потребление овощей, фруктов (50 vs 70 %) и рыбы (76 vs 88 %), $p < 0,05$, и сопоставимый уровень злоупотребления солью (39 vs 34 %) и гиподинамии (35 % в обеих группах). Лишь 10 % студентов и 7 % врачей курили. Ожидаемым был рост распространенности биологических факторов риска с возрастом — у врачей значимо чаще встречалась гиперхолестеринемия (63 vs 30 %), гипергликемия (25 vs 14 %), артериальная гипертензия (36 vs 5 %), ожирение (согласно ОТ — 45 vs 10 %, согласно ИМТ — 19 vs 6 %), $p < 0,05$. Профиль наиболее часто встречающихся факторов риска был сопоставим у врачей и студентов: лидирующие позиции заняли гиперхолестеринемия и избыточная масса тела в обеих группах. Также с возрастом чаще отмечались жалобы на храп — 24 % для врачей и 7 % для студентов.

Заключение. У студентов был отмечен менее благоприятный профиль поведенческих факторов в области питания по сравнению с врачами, и, несмотря на ожидаемые возрастные различия, была отмечена достаточно высокая распространенность гиперхолестеринемии и избыточной массы тела. Очевидно, необходимо усилить просветительскую работу в данной сфере на этапе обучения среднего медперсонала и врачей для сохранения здоровья как медицинского персонала, так и их пациентов.

Ключевые слова: скрининг врачей, здоровье студентов, сердечно-сосудистый, факторы риска, ожирение, гиперхолестеринемия, артериальная гипертензия

Ротарь О. П., Орлов А. В., Бояринова М. А., Солнцев В. Н., Таничева А. А., Свиричев Ю. В., Конради А. О., Шляхто Е. В. Оценка приверженности к здоровому образу жизни среди самостоятельно практикующих врачей и обучающихся (студентов-медиков, интернов и клинических ординаторов). Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. 2018;25(3):73 — 79. DOI: 10.24884/1607-4181-2018-25-3-73-79.

* Автор для связи: Пивень Валентин Дмитриевич, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» МЗ РФ, 197022, Россия, Санкт-Петербург, д. 6-8. E-mail: conter51@yandex.ru.

© CC BY Composite authors, 2018
UDC 613:[614.23+378.180.6]

Oxana P. Rotar*, Alexander V. Orlov, Maria A. Boyarinova, Vladislav N. Solntsev,
Anastasiya A. Tanicheva, Yuriy V. Sviryaev, Alexandra O. Konradi, Evgeny V. Shlyakhto

Federal State Budgetary Institution «Almazov National Medical Research Centre» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Russia, St. Petersburg

ASSESSMENT OF HEALTHY LIFESTYLE COMPLIANCE AMONG PRIVATE-PRACTICE DOCTORS AND STUDENTS (MEDICAL STUDENTS, INTERNS AND CLINICAL RESIDENTS)

Summary

Introduction. The role of healthy lifestyles in the prevention of chronic non-communicable diseases is very important. Lifestyle of medical personnel, especially future doctors, may have great influence on healthy lifestyle compliance of patients. The **objective** of our study was to compare the prevalence of cardiovascular risk factors among doctors and students of medical educational institutions who underwent screening during The Russian Congress of Cardiology in 2016.

Material and methods. During the Russian National Congress of Cardiology (Ekaterinburg, 20-23 September 2016), the participants were screened for the presence of cardiovascular risk factors. Participants filled out the questionnaire on the social status, nutrition, physical activity, smoking status, frequency of alcohol consumption, therapy. Anthropometry was performed in accordance with standard procedures. Blood pressure (BP) was measured on the right hand in a sitting position after a 5-minute rest with the automatic tonometer OMRON (Japan). The level of cholesterol and blood glucose was measured by express method using EasyTouch® GCHb (Taiwan).

Results. The screening included 535 participants aged 18-78 years, the majority of whom (80 %) were women. There were 193 students, 342 doctors. Compared with students, doctors were significantly more likely to have sufficient intake of vegetables, fruits (50 vs 70 %) and fish (76 vs 88%), $p < 0.05$, and comparable levels of salt overtaking (39 vs 34 %) and hypodynamia (35% in both groups). Only 10% of students and 7% of doctors smoked. The expected increase in the prevalence of biological risk factors in accordance with the age was significantly more common in doctors: hypercholesterolemia (63 vs 30 %), hyperglycemia (25 vs 14 %), hypertension (36 vs 5 %), obesity (according to WC — 45 vs 10 %, according to BMI — 19 vs 6 %), $p < 0.05$. The profile of the most common risk factors did not differ among doctors and students: hypercholesterolemia and overweight in both groups took the leading positions. Also in accordance with the age, there were more often complaints of snoring-24% in doctors and 7% in students.

Conclusion. The students had a less favorable profile of behavioral factors in diet compared to doctors, and despite of the expected age differences, a high prevalence of hypercholesterolemia and overweight was revealed. Obviously, it is necessary to strengthen educational work in this area at the stage of training of nurses and doctors to preserve the health of both medical personnel and their patients.

Keywords: screening of doctors, health of students, cardiovascular, risk factors, obesity, hypercholesterolemia, hypertension

Rotar O. P., Orlov A. V., Boyarinova M. A., Solntsev V. N., Tanicheva A. A., Sviryaev Yu. V., Konradi A. O., Shlyakhto E. V. Assessment of healthy lifestyle compliance among private-practice doctors and students (medical students, interns and clinical residents). *The Scientific Notes of Pavlov University*. 2018;25(3):73–79. (In Russ.). DOI: 10.24884/1607-4181-2018-25-3-73-79.

* **Corresponding author:** Valentin D. Piven, Pavlov University, 6-8, L'va Tolstogo street, Saint-Petersburg, Russia, 197022. E-mail: conter51@yandex.ru.

ВВЕДЕНИЕ

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) и их осложнения остаются лидирующей причиной смертности населения в Российской Федерации. Основным фактором, способным изменить данную печальную статистику, является разработка и активное внедрение мер по борьбе с сердечно-сосудистыми факторами риска, в первую очередь, среди молодых лиц трудоспособного возраста. Врач терапевтического профиля, придерживающийся принципов здорового образа жизни, должен транслировать эти знания на свое окружение и пациентов. В данной связи представляется интересным выяснить, в каком состоянии находится сердечно-сосудистое здоровье самих врачей терапевтического профиля и какие факторы риска ССЗ наиболее распространены среди данной группы.

Можно предположить, что у врачей представление о здоровом образе жизни закладывается еще на этапе получения медицинского образования, поэтому представляется интересным оценить профиль сердечно-сосудистых факторов риска в группе студентов медицинских учебных учреждений, когда эти факторы еще не оказывают негативного влияния на сердечно-сосудистую систему. Уникальная возможность скрининга сердечно-сосудистых факторов риска среди врачей и студентов-медиков была предоставлена во время ежегодного Российского национального конгресса кардиологов 2016 г.

Цель исследования — сравнить распространенность сердечно-сосудистых факторов риска среди врачей и студентов медицинских образовательных учреждений, прошедших скрининговое обследо-

вание во время Российского кардиологического конгресса в 2016 г.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Во время Кардиологического конгресса (г. Екатеринбург, 20 – 23 сентября 2016 г.) при поддержке Российского кардиологического общества и фармацевтической компании KRKA (Словения) проводился скрининг факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний среди участников врачебной специальности. В исследование включались врачи и студенты медицинских колледжей и института старше 18 лет, желающие добровольно пройти скрининговое обследование. Дополнительные критерии включения и исключения из исследования не было. Поскольку в анкете не был предусмотрен пункт идентификации студентов, было принято решение относить к этой группе респондентов в возрасте до 25 лет включительно, а респондентов 26 лет и старше считать врачами.

Всем участникам было предложено заполнить опросник, включающий вопросы о социальном статусе, характере питания и двигательной активности, продолжительности сна, наличии храпа, статусе курения, частоте потребляемого алкоголя, наличии хронических заболеваний и их терапии.

Полученные данные были классифицированы по следующим показателям на основании имеющихся методических рекомендаций [1]:

- потребление соли — нормальным считалось потребление соли у лиц, которые не досаливали уже приготовленную пищу;
- потребление свежих овощей и фруктов — ежедневное потребление считалось достаточным;

— потребление рыбы — достаточным считалось потребление 1 и более раз в неделю;

— употребление алкоголя считалось повышенным, если составляло более 1 раза в неделю;

— двигательная активность — длительность ходьбы в свободное от работы время более или равно 150 мин в неделю считалась достаточной;

— участники, согласно ответам, были категоризированы на некурящих (ответ «Не курю») и курящих (ответ «Курю в настоящее время» или бросившие курить менее года назад);

— оценка сна — для оценки наличия храпа и остановок дыхания во сне были предложены ответы «Да», «Нет», «Не знаю».

Всем участникам было выполнено антропометрическое обследование в соответствии со стандартной процедурой: измерены рост и вес с расчетом индекса массы тела (ИМТ) по формуле Кетле — $\text{вес(кг)}/(\text{рост}^2) \text{ (м)}$; измерена окружность талии (ОТ) в положении стоя, на середине расстояния между нижним краем грудной клетки и гребнем подвздошной кости по средней подмышечной линии. Избыток массы тела определялся как $25 \leq \text{ИМТ} < 30 \text{ кг/м}^2$. Ожирение детерминировалось по различным критериям: согласно ИМТ (при $\text{ИМТ} \geq 30 \text{ кг/м}^2$) и согласно критерию ОТ, с использованием критериев метаболического синдрома классификации JIS 2009 — ОТ более 94 см для мужчин и более 80 см для женщин [2].

Измерение артериального давления (АД) производилось двукратно на правой руке в положении сидя с помощью автоматического тонометра OMRON (Япония), затем рассчитывали среднее давление из 2 измерений. В группу лиц с артериальной гипертензией (АГ) были отнесены лица с уровнем систолического артериального давления (САД) выше 140 мм рт. ст. и/или диастолического артериального давления (ДАД) выше 90 мм рт. ст., а также лица, получающие антигипертензивную терапию.

Забор крови для определения уровня холестерина и глюкозы выполняли из безымянного пальца

правой руки. Анализ осуществляли на портативном анализаторе EasyTouch® GCНb (Тайвань) экспресс-методом. Гипергликемия определялась при уровне глюкозы крови выше 6,1 ммоль/л или приеме сахароснижающей терапии. Гиперхолестеринемия определялась при значении общего холестерина выше 4,9 ммоль/л или при наличии терапии статинами. Следует отметить, что не все участники были натошак, но в последнее время опубликованы данные, что тощаковый и нетощаковый уровни липидов схожи и сопоставимы в прогнозировании сердечно-сосудистых осложнений [3].

При анализе данных использовали следующие математико-статистические методы: стандартные описательные статистики (среднее, стандартная ошибка среднего при нормальном распределении и медиана, 25-й и 75-й процентиля при асимметричном распределении), критерий χ^2 для оценки сопряженности качественных признаков. Математико-статистический анализ данных реализован с использованием программы IBM SPSS «Statistics v. 17.0» (США).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В рамках скрининга были обследованы 535 участников в возрасте 18–78 лет, большинство из которых (80 %) составили женщины. Студенты составили 193 участника и врачи — 342, основные характеристики обеих групп приведены в таблице.

Следует отметить, что группы были сопоставимы по гендерному составу. Отличия антропометрических характеристик, средних значений артериального давления, уровней холестерина и глюкозы крови были ожидаемы и, очевидно, ассоциированы с разницей в возрасте.

Большинство студентов — 84 % — на момент скрининга не состояли в браке, в то время как 86 % врачей состояли когда-либо в браке, из них 61 (18 %) участник был разведен, а 17 (5 %) овдовели.

Группы значительно отличались по ряду поведенческих факторов риска: например, длительность

Основные характеристики исследуемых групп студентов медицинских образовательных учреждений и врачей

The main characteristics of medical students and doctors

Показатель	Студенты	Врачи	P
Всего участников	193 (36,1)	342 (63,9)	NA
Мужчины	30 (15,5)	75 (21,3)	0,12
Возраст, лет	20,7±2,1	46,1±11,7	<0,0001
ИМТ, кг/м ²	21,5±3,8	26,1±5,0	<0,0001
ОТ, см	71,5±9,4	84,5±13,5	<0,0001
САД, мм рт. ст.	113,8±10,4	124,1±16,1	<0,0001
ДАД, мм рт. ст.	74,0±8,0	80,2±10,4	<0,0001
ЧСС, уд./мин	76,4±11,4	72,3±10,4	<0,0001
Общий холестерин, ммоль/л	4,49±0,84	5,08±1,29	<0,0001
Глюкоза, ммоль/л	4,72±0,98	5,07±1,32	0,001

Примечание: в скобках — %; ЧСС — частота сердечных сокращений.

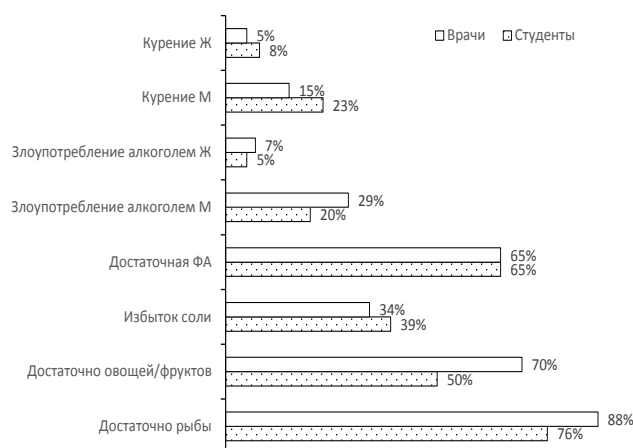


Рис. 1. Распространенность поведенческих факторов риска среди врачей и студентов по результатам скрининга: Ж — женщины; М — мужчины; раз/нед. — разы в неделю; ФА — физическая активность; различия статистически значимые, $p < 0,05$

Fig. 1. Prevalence of behavioral risk factors among doctors and students according to the results of screening: W — women; M — men; t/w - times per week; FA — physical activity; statistically significant differences, $p < 0.05$

ходьбы у студентов превосходила таковую у врачей на более чем 100 мин в неделю (433 против 312 мин в неделю соответственно). Обращает на себя внимание, что при использовании критерия гиподинамии (ходьба менее 150 мин в неделю) распространенность ее в обеих группах была сопоставима (рис. 1).

Профиль питания у врачей оказался смещен в сторону более здорового: 70 % врачей по сравнению с 50 % студентов употребляют овощи и фрукты в достаточном количестве, без достоверных гендерных различий. Обращает на себя внимание высокая распространенность достаточного потребления рыбы (у врачей значительно чаще) и невысокий уровень злоупотребления солью, как среди врачей, так и среди студентов, — без гендерных или возрастных различий.

Лишь 10 % студентов и 7 % врачей курили. Для данного показателя ожидаемо наблюдались гендерные различия — наибольший процент курящих отмечен среди студентов-мужчин, наименьший — среди женщин-врачей. Врачи и студенты в рамках половых групп значимо не различались.

В отношении повышенного употребления алкоголя также сохраняется обычное для данного фактора риска гендерное распределение — независимо от возраста женщины употребляют в 3–4 раза меньше алкоголя, чем мужчины. И женщины, и мужчины-врачи потребляют значительно больше алкоголя по сравнению со студентами.

В отношении биологических факторов риска очевидно, что с возрастом распространенность их растет: как видно из рис. 2, факторы риска встречаются у врачей от 2 до 7 раз чаще, чем у студентов. Однако интересно, что с возрастом не меняется

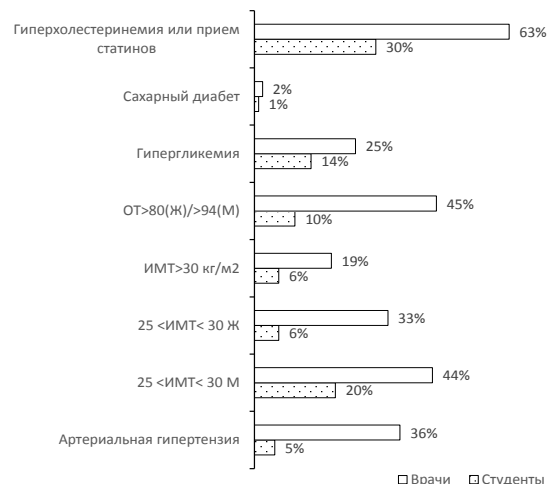


Рис. 2. Распространенность биологических факторов риска среди врачей и студентов по результатам скрининга: все различия статистически значимы ($p < 0,05$), кроме распространенности сахарного диабета

Fig. 2. Prevalence of biological factors among doctors and students according to the results of screening: all differences are statistically significant ($p < 0.05$), except the prevalence of diabetes mellitus

профиль наиболее часто встречающихся факторов риска: как у студентов, так и у врачей первые лидирующие позиции заняли гиперхолестеринемия и избыточная масса тела. У врачей значимо чаще встречается АГ. Ожирение, определенное согласно как ИМТ, так и ОТ, не имеет гендерных различий независимо от возраста, а избыток массы тела в 3 раза чаще встречается у мужчин-студентов и в 1,5 раза чаще среди мужчин-врачей по сравнению с представителями женского пола в соответствующих группах.

С возрастом жалобы на храп и остановки дыхания выявляются чаще — данный показатель различается значимо у врачей и студентов (83 (24 %) vs 13 (7 %), $p < 0,0001$). Наличие жалоб на храп, как у студентов, так и у врачей, не зависело от пола. Не было различий по встречаемости жалоб на остановки дыхания во сне в зависимости от семейного положения у обеих групп респондентов.

Эксперты Всемирной организации здравоохранения на сегодняшний день отводят значительную роль факторам образа жизни в рамках укрепления здоровья и сохранения здорового долголетия. Очевидно, что значительная часть нагрузки по модификации образа жизни населения в сторону более здорового ложится на врачей. Известный интерес представляет изучение образа жизни студентов медицинских вузов как индикатора приверженности к здоровому образу жизни среди наиболее информированного в данной области контингента.

В рамках Национального конгресса кардиологов в 2016 г. нами был выполнен скрининг участников на предмет наличия сердечно-сосудистых факторов риска, который включил 535 врачей и студентов-медиков.

Подобные исследования проводились в Европе и США — так, K. Zeńczak-Praga et al. [4] исследовали физическую активность студентов медицинских вузов Испании и Германии, и ими было показано, что более трети участников не занимаются каким-либо спортом, указывают причиной нехватку времени. Исследование в Пакистане, включившее 132 студента государственного медицинского колледжа Корачи, показало еще большую распространенность гиподинамии — более 70 % [5]. Согласно нашим данным, гиподинамия была отмечена у 35 % студентов, уровень ее распространенности был сопоставим с таковым у врачей. Полученные данные согласуются с исследованием здоровья 370 врачей, проведенным в 2002–2004 гг. в Чехии, где уровень недостаточной ФА составил 34 % [6]. При сравнении данного показателя у студентов Московского государственного медико-стоматологического университета результаты работы А. П. Анищенко и др. [7] показывали также сопоставимую с нашими данными долю гиподинамии у студентов-медиков — 30 %. Таким образом, несмотря на высокую степень информированности относительно негативного влияния гиподинамии, у трети врачей и студентов-медиков отмечался данный фактор риска.

Роль достаточного потребления овощей и фруктов в снижении риска развития сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний была неоднократно подтверждена в различных работах [8]. По данным РосСтата [9], около половины россиян не имеют достаточный уровень потребления данных продуктов, что согласуется с результатами исследования «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах Российской Федерации» за 2012 г. (ЭССЕ-РФ) [10]. В нашем исследовании среди врачей лишь 30 % лиц имели недостаточное потребление овощей и фруктов, что может говорить о достаточной осведомленности группы обследуемых относительно протективного эффекта данных продуктов. Студенты демонстрируют уровень недостаточного потребления фруктов и овощей, равный среднестатистическому по Российской Федерации. Это может быть связано с низким уровнем материальных доходов студентов и обусловленной этим экономией на продуктах питания, в частности, фруктах. Связь низкого дохода с объемом потребляемых овощей и фруктов была показана ранее в иностранных [11] и отечественных [12] публикациях. Кроме того, работы иностранных ученых показывают, что уровень потребления овощей и фруктов может определять уровень персонального счастья, удовлетворенность жизнью [13] и успеваемость [14] учащихся.

Среди врачей недостаточное потребление рыбы имеют лишь 12 % участников, студенты и здесь демонстрируют показатели, сопоставимые со средними по России: 24 % — по нашим данным, 27 % — по данным РосСтата за 2013 г. [9] и 37 % —

по результатам ЭССЕ-РФ [9], что также может быть ассоциировано с уровнем дохода [12].

Среди медиков (и врачи, и студенты) лишь треть злоупотребляют солью. Это может отражать высокую информированность данных групп населения относительно негативных эффектов чрезмерного употребления соли, так как средний уровень злоупотребления солью в случайно выборке составляет в среднем 40–50 % для России [10].

Распространенность курения среди студентов, по данным нашего исследования, сопоставима с результатами работы исследователей из Астрахани, где данный показатель для медиков составил 13 %, 8 % для будущих спортсменов и 44 % для педагогов [15]. Похожие данные продемонстрированы и в иностранных исследованиях — например, 19 % для польских [16] и итальянских студентов [17]. Обращает на себя внимание высокая распространенность курения среди южноамериканских студентов — 29 % [18], по сравнению с арабскими: так, в Пакистане лишь 9 % студентов государственного медицинского колледжа курят [5]. Однако нельзя исключить преднамеренное сокрытие факта курения у небольшого процента участников.

Среди студентов — достаточно высокая распространенность гиперхолестеринемии, составившая 29 %, что может частично объясняться выполнением анализа крови не натощак, однако сопоставимые данные распространенности этого фактора риска наблюдаются и в иностранных работах — 26 % по данным G. Morales G. et al. [17]. Возможно, что эта же причина привела к регистрации гипергликемии у четверти всех врачей и 14 % студентов.

Полученные нами данные о распространенности ожирения среди врачей (20 % мужчин и 18 % женщин, согласно критерию ИМТ) согласуются с результатами исследования «Здоровье российских врачей» [19] от 2008 г., где ожирение по ИМТ было отмечено у 16 % мужчин и 20 % женщин-врачей. Несмотря на то, что студенты были моложе, распространенность ожирения по ИМТ и ОТ составила около 10 % без гендерных различий. Распространенность избытка массы тела составила около 15 %. Считается, что наибольшая распространенность ожирения отмечается в США, однако данные исследований показывают распространенность избытка массы тела, равную 10–12 %, в США [20], в то время как наибольшее число работ, посвященных избытку массы тела среди студентов, проводится в Арабских странах и Индии, где регистрируется распространенность избытка массы тела, достигающая 14–17 %, а иногда и 30 % [5, 21–22].

Польза здорового образа жизни как комплекс мер, обладающего огромным потенциалом в рамках профилактики развития и прогрессирования неинфекционных заболеваний, на сегодняшний день очевидна, и наиболее важным является приобщение широких масс населения к нему. Роль

медицинских работников в данной сфере неопределенно, и как часто врачи ведут более здоровый образ жизни [23], однако, как показывают результаты данного исследования и других работ, будущее современной медицины — студенты медики — далеко не всегда могут явиться примером здорового образа жизни. Таким образом, можно заключить, что необходимо усилить просветительскую работу в данной сфере на этапе обучения среднего медперсонала и врачей, использовать дополнительные мотивирующие подходы, что позволит им сохранить свое здоровье, здоровье своей семьи и оказать влияние на пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на ожидаемые возрастные различия, лидирующие позиции среди факторов риска в группах врачей и студентов медицинских учебных учреждений занимают гиперхолестеринемия и избыточная масса тела. При сравнении профиля поведенческих факторов риска, у врачей по сравнению со студентами значимо чаще выявлялось достаточное потребление рыбы и овощей/фруктов, сопоставимой была распространенность курения, гиподинамии и избыточного потребления соли. Согласно полученным данным, можно сделать заключение о необходимости дальнейшего усиления просветительской работы в данной сфере на этапе обучения среднего медперсонала и врачей для сохранения здоровья как медицинского персонала, так и их пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Калинина А. М., Шальнова С. А., Гамбарян М. Г. и др. Эпидемиологические методы выявления основных хронических неинфекционных заболеваний и факторов риска при массовых обследованиях населения: метод. пособие / под ред. проф. С. А. Бойцова. — М., 2015.
2. Alberti K. G., Eckel R. H., Grundy S. M. et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity // *Circulation*. — 2009. — № 120 (16). — P. 1640–1645. Doi: 10.1161/Circulationaha.109.192644 (дата обращения 05.11.2018).
3. Nordestgaard B., Langsted A., Mora S. et al. Fasting is not routinely required for determination of a lipid profile: clinical and laboratory implications including flagging at desirable concentration cut-points—a joint consensus statement from the European Atherosclerosis Society and European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine // *Eur. Heart J.* — 2016. — № 37 (25). — P. 1944–1958. Doi: 10.1093/eurheartj/ehw152.
4. Zeńczak-Praga K., Pluto-Prondzinska J., Zgorzalewicz-Stachowiak M. Medicine and Physiotherapy students: are they physically active? Comparative research on Spanish and German population // *Pol. Merkur Lekarski*. — 2017. — № 42 (251). — P. 205–209.
5. Raza S., Sheikh M. A., Hussain M. F. et al. Dietary modification, body mass index (BMI), blood pressure (BP) and cardiovascular risk in medical students of a government medical college of Karachi // *J. Pak. Med. Assoc.* — 2010. — № 60 (11). — P. 970–974.
6. Nakládalová M., Sovová E., Ivanová K. et al. Risk factors for cardiovascular diseases in physicians // *Biomed Pap. Med. Fac. Univ. Palacký Olomouc. Czech. Repub.* — 2005. — № 149 (2). — P. 293–295.
7. Анищенко А. П., Архангельская А. Н., Пустовалов Д. А. и др. Ассоциация гиподинамии и других поведенческих факторов риска развития хронических неинфекционных заболеваний у студентов // *Вопр. курортол., физиотерапии и лечеб. физ. культуры*. — 2017. — № 94 (1). — P. 15–20. DOI: 10.17116/kurort201794115-20.
8. Boeing H., Bechthold A., Bub A. et al. Critical review: vegetables and fruit in the prevention of chronic diseases // *Eur. J. Nutr.* — 2012. — № 51. — P. 637–663. Doi: 10.1007/s00394-012-0380-y.
9. Лайкам К. Э., Баланова Ю. А., Батулин А. К. и др. Рацион питания населения. 2013: статист. сб. / Росстат. — М.: Статистика России, 2016. — 220 с.
10. Баланова Ю. А., Концевая А. В., Шальнова С. А. и др. Распространенность поведенческих факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции по результатам исследования ЭССЕ-РФ // *Профилактика мед.* — 2014. — № 17 (5). — С. 42–52.
11. Paalanen L., Prättälä R., Palosuo H. et al. Socio-economic differences in the consumption of vegetables, fruit and berries in Russian and Finnish Karelia: 1992–2007 // *Eur. J. Public. Health*. — 2011. — № 21 (1). — P. 35–42. Doi: 10.1093/eurpub/ckp233.
12. Орлов А. В., Ротарь О. П., Бояринова М. А. и др. Гендерные особенности распространенности поведенческих факторов риска у жителей Санкт-Петербурга // *Вестн. Росс. акад. мед. наук*. — 2015. — № 70 (5). — P. 585–591. DOI: 10.15690/vramn.v70.i5.1446.
13. Lesani A., Mohammadpoorasl A., Javadi M. et al. Eating breakfast, fruit and vegetable intake and their relation with happiness in college students // *Eat Weight Disord.* — 2016. — № 21 (4). — P. 645–651.
14. Ptoemey L. T., Steger F. L., Schubert M. M. et al. Breakfast Intake and Composition Is Associated with Superior Academic Achievement in Elementary Schoolchildren // *J. Am. Coll. Nutr.* — 2016. — № 35 (4). — P. 326–333. Doi: 10.1080/07315724.2015.1048381.
15. Нюркина Н. О., Магомедова В. В., Шахназарян М. В. Актуальность проблемы курения среди студентов 1-го курса Астраханского Государственного Медицинского Университета // *Науч. сообщество студ.: междисциплинар. исслед.: сб. ст. по материалам XIII междунар. студ. науч.-практ. конф.* — 2016. — № 2 (13).
16. Brožek G., Jankowski M., Zejda J. et al. E-smoking among students of medicine — frequency, pattern and motivations // *Adv. Respir. Med.* — 2017. — № 85 (1). — P. 8–14. Doi: 10.5603/ARM.2017.0003.
17. Morales G., Guillen-Grima F., Muñoz S. et al. Cardiovascular risk factors among first and third year university students // *Rev. Med. Chil.* — 2017. — № 145 (3). — P. 299–308. Doi: 10.4067/S0034-98872017000300003.
18. Gonzalez L. E., Lescano N. A., Terrasa S. A. et al. Smoking rates among students of Medicine at a university institute in Buenos Aires: Cross section-study // *Vertex*. — 2016. — № 27 (128). — P. 256–262.
19. Шальнова С. А., Оганов Р. Г., Деев А. Д. и др. Здоровье российских врачей. Клинико-эпидемиологический анализ // *Кардиоваскуляр. терапия и профилактика*. — 2008. — № 7 (6). — С. 28–31.
20. Yahia N., Brown C. A., Snyder E. et al. Prevalence of Metabolic Syndrome and Its Individual Components Among Midwestern University Students // *J. Community Health*. — 2017. — № 24. Doi: 10.1007/s10900-016-0304-5.

21. Papandreou D., Noor Z. T., Rashed M. et al. Association of Neck Circumference with Obesity in Female College Students // *Open Access Maced. J. Med. Sci.* – 2015. – Vol. 15, № 3 (4). – P. 578–581. Doi: 10.3889/oamjms.2015.118.

22. Saeed E., Assiri A. M., AwadEljack I. et al. Obesity and associated risk factors among students of health colleges of King Saud University, Saudi Arabia: A cross-sectional study // *J. Pak. Med. Assoc.* – 2017. – № 67 (3). – P. 355–359.

23. Ротарь О. П., Орлов А. В., Бояринова М. А. и др. Здоровье кардиологов: кто, если не они? // *Росс. кардиол. журн.* – 2017. – № 5. – С. 126–131. Doi:10.15829/1560-4071-2017-5-126-131.

REFERENCES

1. Kalinina A.M., SHal'nova S.A., Gambaryan M.G., Eganyan R.A., Muromtseva G.A., Bochkareva E.V., Kim I.V. Epidemiologicheskiye metody vyavleniya osnovnykh khronicheskikh neinfektsionnykh zabolevaniy i faktorov riska pri massovykh obsledovaniyakh naseleniya. Metodicheskoye posobiye. Pod redaktsiyey prof. Boytsova S.A. Moskva, 2015. (In Russ.).

2. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009; 120(16): 1640-5. doi: 10.1161/Circulationaha.109.192644.

3. Nordestgaard B, Langsted A, Mora S, et al. Fasting is not routinely required for determination of a lipid profile: clinical and laboratory implications including flagging at desirable concentration cut-points—a joint consensus statement from the European Atherosclerosis Society and European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. *Eur Heart J* 2016; 37(25): 1944-58. doi: 10.1093/eurheartj/ehw152.

4. Zeńczak-Praga K, Pluto-Prondzinska J, Zgorzalewicz-Stachowiak M. Medicine and Physiotherapy students: are they physically active? Comparative research on Spanish and German population. *Pol Merkur Lekarski*. 2017; 42(251):205-209.

5. Raza S, Sheikh MA, Hussain MF et al. Dietary modification, body mass index (BMI), blood pressure (BP) and cardiovascular risk in medical students of a government medical college of Karachi. *J Pak Med Assoc*. 2010;60(11):970-4.

6. Nakládalová M, Sovová E, Ivanová K, et al. Risk factors for cardiovascular diseases in physicians. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2005; 149(2): 293-5.

7. Anishchenko A.P., Arkhangel'skaya A.N., Pustovalov D.A., i dr. Assotsiatsiya gipodinamii i drugikh povedencheskikh faktorov riska razvitiya khronicheskikh neinfektsionnykh zabolevaniy u studentov. *Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoy fizicheskoy kul'tury*. 2017; 94(1):15-20. DOI: 10.17116/kurort201794115-20. (In Russ.).

8. Boeing H, Bechthold A, Bub A, et al. Critical review: vegetables and fruit in the prevention of chronic diseases. *Eur J Nutr*. 2012; 51: 637-63/ doi: 10.1007/s00394-012-0380-y.

9. Laykam K.E., Balanova YU.A., Baturin A.K., i dr. Ratsion pitaniya naseleniya. 2013: Statisticheskiy sbornik/ Rosstat-M.: IITS «Statistika Rossii», 2016. 220 s.

10. Balanova IuA, Kontsevaia AV, Shal'nova SA, et al. Prevalence of behavioral risk factors for cardiovascular disease in the Russian population: Results of the ESSE-RF epidemiological study. *Preventive Medicine* 2014; 17(5): 42-52. (In Russ.).

11. Paalanen L, Prättälä R, Palosuo H et al. Socio-economic differences in the consumption of vegetables, fruit and berries in Russian and Finnish Karelia: 1992-2007. *Eur J Public Health*. 2011; 21(1):35-42. doi: 10.1093/eurpub/ckp233.

12. Orlov A.V., Rotar' O.P., Boyarinova M.A., i dr. Gendernyye osobennosti rasprostranennosti povedencheskikh faktorov riska u zhitel'ey Sankt-Peterburga. *Annals of the Russian academy of medical sciences*. 2015;70(5):585-591. DOI:10.15690/vramn.v70.i5.1446. (In Russ.).

13. Lesani A, Mohammadpoorasl A, Javadi M, et al. Eating breakfast, fruit and vegetable intake and their relation with happiness in college students. *Eat Weight Disord*. 2016;21(4):645-651.

14. Ptomey LT, Steger FL, Schubert MM, et al. Breakfast Intake and Composition Is Associated with Superior Academic Achievement in Elementary Schoolchildren. *J Am Coll Nutr*. 2016;35(4):326-33. doi: 10.1080/07315724.2015.1048381.

15. Nyurkina N.O., Magomedova V.V., SHakhnazaryan M.V. Aktual'nost' problemy kureniya sredi studentov logo kursa Astrakhanskogo Gosudarstvennogo Meditsinskogo Universiteta. *Nauchnoye soobshchestvo studentov: mezhdistsiplinarnyye issledovaniya: sb. st. po mat. XIII mezhdunar. stud. nauch.-prakt. konf.* 2016; 2(13). (In Russ.).

16. Brozek G, Jankowski M, Zejda J, et al. E-smoking among students of medicine - frequency, pattern and motivations. *Adv Respir Med*. 2017;85(1):8-14. Doi: 10.5603/ARM.2017.0003.

17. Morales G, Guillen-Grima F, Muñoz S, et al. Cardiovascular risk factors among first and third year university students. *Rev Med Chil*. 2017;145(3):299-308. doi: 10.4067/S0034-98872017000300003.

18. Morales G, Guillen-Grima F, Muñoz S, et al. Cardiovascular risk factors among first and third year university students. *Rev Med Chil*. 2017;145(3):299-308. Doi: 10.4067/S0034-98872017000300003.

19. Shalnova SA, Oganov RG, Deev AD, et al. Cardiovascular risk in doctors of different specialties. Results of the Russian multicenter scientific and educational program «Health of Russian doctors». *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2008; 7(6): 28-31. (In Russ.).

20. Yahia N, Brown CA, Snyder E, et al. Prevalence of Metabolic Syndrome and Its Individual Components Among Midwestern University Students. *J Community Health*. 2017; 24. doi: 10.1007/s10900-016-0304-5.

21. Papandreou D, Noor ZT, Rashed M, et al. Association of Neck Circumference with Obesity in Female College Students. *Open Access Maced J Med Sci*. 2015 15;3(4):578-81. Doi: 10.3889/oamjms.2015.118.

22. Saeed E, Assiri AM, AwadEljack I, et al. Obesity and associated risk factors among students of health colleges of King Saud University, Saudi Arabia: A cross-sectional study. *J Pak Med Assoc*. 2017;67(3):355-359.

23. Rotar' O.P., Orlov A.V., Boyarinova M.A. i dr. Zdorov'ye kardiologov: kto, esli ne oni? *Russian Journal of Cardiology*. 2017;(5):126-131. DOI:10.15829/1560-4071-2017-5-126-131. (In Russ.).

Дата поступления статьи 15.08.2018 г.

Дата публикации статьи 30.08.2018 г.



© CC © Е. Р. Исаева, А. Д. Бузунова, С. А. Бузунова, 2018
УДК 616-097-036.86-08

Е. Р. Исаева^{1*}, А. Д. Бузунова^{1,2}, С. А. Бузунова²

¹Федеральное 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«Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», Санкт-Петербург, Россия

ПРОБЛЕМЫ НЕТРУДОСПОСОБНОСТИ И ПРИВЕРЖЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЮ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

Резюме

Введение. Данное исследование посвящено проблеме ранней инвалидизации пациентов с ВИЧ-инфекцией и приверженности лечению и диспансерному наблюдению.

Материал и методы. Был проведен клинико-анамнестический анализ 1136 амбулаторных карт и историй болезни пациентов, состоящих на диспансерном учете в СПбГБУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями» и направленных на медико-социальную экспертизу. Также с помощью тестовых методов исследованы психосоциальные особенности 76 пациентов, обратившихся к психологу перед началом приема антиретровирусной терапии, и произведена оценка приверженности спустя год с начала лечения.

Результаты исследования. Установлено увеличение доли пациентов на продвинутых стадиях заболевания, учащение выявления ВИЧ в старших возрастных группах. Поздняя диагностика заболевания является причиной временной нетрудоспособности и ранней инвалидизации пациентов с ВИЧ-инфекцией. Динамика численности инвалидов вследствие ВИЧ-инфекции нарастает.

Выводы. Мужчинам для принятия решения о диспансерном наблюдении требуется больше времени, чем женщинам. Основная часть пациентов, получающих инвалидность, — мужчины трудоспособного возраста, выявленные или обратившиеся за медицинской помощью уже на поздних стадиях заболевания. Женщины более внимательно относятся к своему здоровью, для них характерна более сложная структура приверженности, чем у мужчин. Обнаружены взаимосвязи психологических и соматических характеристик с уровнем приверженности соблюдению врачебных рекомендаций.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, нетрудоспособность, приверженность, инвалидизация, клинико-психосоциальные факторы

Исаева Е. Р., Бузунова А. Д., Бузунова С. А. Проблемы нетрудоспособности и приверженности лечению у ВИЧ-инфицированных пациентов. Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. 2018;25(3):80–88. DOI: 10.24884/1607-4181-2018-25-3-80-88.

*Автор для связи: Елена Рудольфовна Исаева, ФГБОУ ВО «ПС СПбГМУ им. И. П. Павлова» МЗ РФ, 197022, Россия, Санкт-Петербург, д. 6-8. E-mail: Isajeva@yandex.ru.

© CC © Е. Р. Исаева, А. Д. Бузунова, С. А. Бузунова, 2018
UDC 616-097-036.86-08

Elena R. Isaeva^{1*}, Alexandra D. Buzunova^{1,2}, Svetlana A. Buzunova²

¹Pavlov University, Russia, St. Petersburg

²Saint-Petersburg State Budgetary Institution of Healthcare «Center for Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases», Russia, St. Petersburg

PROBLEMS OF DISABILITY AND TREATMENT ADHERENCE IN HIV-INFECTED PATIENTS

Summary

Introduction. This study focuses on the problem of early disability of patients with HIV-infection and treatment adherence and dispensary observation.

Material and methods. The clinical and anamnestic analysis of 1136 out-patient records and medical records of patients registered at Saint-Petersburg State Budgetary Institution of Healthcare "Center for Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases" and directed at medical and social examination was carried out. In addition, using the test methods we investigated the psychosocial characteristics of 76 patients who applied to the psychologist before the beginning of antiretroviral therapy, and assessed the treatment adherence a year after the start of treatment.

Results. The results of the study indicated the increase in the proportion of patients at advanced stages of the disease, increased detection of HIV in older age groups. Late diagnosis of the disease is the cause of temporary disability and early disability of patients with HIV infection. The dynamics of the number of disabled persons due to HIV infection increasing. Men need more time to decide on dispensary care than women. The majority of patients with are men of working age, identified or sought medical care at the late stages of the disease. Women are more attentive to their health and have more complex treatment adherence than men. The interrelations of psychological and somatic characteristics with the level of adherence to medical recommendations were found.

Keywords: HIV-infection, disability, adherence, disability, clinical and psycho-social factors

Isaeva E. R., Buzunova A. D., Buzunova S. A. Problems of disability and treatment adherence in HIV-infected patients. *The Scientific Notes of Pavlov University*. 2018;25(3):80–88. (In Russ.). DOI: 10.24884/1607-4181-2018-25-3-80-88.

*Corresponding author: Elena R. Isaeva, Pavlov University, 6-8 L'va Tolstogo street, Saint-Petersburg, Russia, 197022. E-mail: Isajeva@yandex.ru.

ВВЕДЕНИЕ

Вопросы медико-психосоциального сопровождения ВИЧ-инфицированных не теряют своей актуальности. По данным UNAIDS, в мире с начала эпидемии заразились ВИЧ 76,1 млн человек [1]. В РФ общее число зарегистрированных случаев ВИЧ-инфекции на 31 декабря 2016 г. составило 1 114 815 человек [2]. Среди жителей Санкт-Петербурга на 31 декабря 2016 г. выявлено 53 888 случаев ВИЧ-инфекции [3].

За время развития эпидемии представление о данном заболевании претерпело значительные изменения. Начиная с 1980-х гг. ВИЧ-инфекцию описывали как инфекционную болезнь, развивающуюся в результате многолетнего персистирования в лимфоцитах, макрофагах и клетках нервной ткани вируса иммунодефицита человека и характеризующуюся медленно прогрессирующим дефектом иммунной системы, который приводит к гибели больного от вторичных поражений, описанных как синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД) [4]. При естественном течении ВИЧ-инфекции до появления антиретровирусной терапии (АРВТ) продолжительность жизни пациентов составляла 10–11 лет. В настоящее время изменилось представление об исходе заболевания. Если АРВТ начата своевременно, то стадия СПИДа может никогда не наступить. Продолжительность жизни ВИЧ-инфицированных может быть такой же, как в среднем в популяции [5].

В настоящий момент наблюдается выход эпидемии из ключевых групп риска, а преобладающим путем заражения, как в Санкт-Петербурге, так и в целом по стране, становится половой путь передачи заболевания. По данным Санкт-Петербургского Центра СПИДа, если в 2006 г. 88,5 % вновь выявленных пациентов заразились при использовании нестерильных инструментов для введения психоактивных веществ и только 7,5 % — при половых контактах, то в 2016 г. парентеральный путь заражения зафиксирован у 33,9 % пациентов, а половой — уже у 64,8 % [3].

Больше всего заражению подвержено трудоспособное население. В Санкт-Петербурге в 2016 г. пораженность ВИЧ в возрастной группе 35–39 лет среди мужчин составила 4404 на 100 000 человек, а среди женщин — 2079,1 на 100 000. В последние годы наблюдается «старение» эпидемии: сокращается число вновь выявленных случаев в группе до 30 лет и увеличивается число выявленных пациентов в возрасте от 30 до 50 лет [6]. Кроме этого, наблюдается увеличение числа впервые выявленных пациентов на поздних

стадиях заболевания [7]. Из состоящих на диспансерном учете более 52,2 % пациентов находятся на поздних стадиях заболевания. В связи с этим увеличивается число пациентов, имеющих стойкие ограничения жизнедеятельности, нуждающихся в оформлении листа нетрудоспособности и проведении медико-социальной экспертизы [8]. Наибольшее число зарегистрированных случаев смертности ВИЧ-положительных пациентов так же отмечается в возрастной группе от 30 до 50 лет [3]. Лидирующей причиной развития тяжелых осложнений, инвалидности и смертности у больных ВИЧ-инфекцией остаются оппортунистические инфекции и вторичные заболевания, развивающиеся на фоне глубокого иммунодефицита (ВИЧ-медицина, 2012 г.).

Не все последствия ВИЧ-инфекции — это необратимый процесс. Течение ВИЧ-инфекции очень разнообразно и непредсказуемо, проявляется широким спектром возможных осложнений, различной скоростью прогрессирования заболевания и продолжительностью жизни. В настоящее время специалисты различают следующие варианты течения ВИЧ-инфекции: с быстрым развитием оппортунистических и сопутствующих заболеваний, ранней инвалидизацией и преждевременной смертью (так называемый пессимистический сценарий), либо с медленно прогрессирующим, либо стабильным течением заболевания, естественным развитием возрастных изменений в организме, которые можно прогнозировать, длительно наблюдать и эффективно лечить (оптимистический сценарий) [9].

Известно, что своевременно назначенная АРВТ является профилактикой тяжелых оппортунистических инфекций и вторичных заболеваний, а также приводит к восстановлению нарушенной иммунной функции. Несмотря на доступность АРВТ в РФ, отсутствие у пациентов приверженности к диспансерному наблюдению и лечению является основной проблемой в лечении ВИЧ-инфекции. Следовательно, формирование приверженности диспансерному наблюдению и приему АРВТ является важнейшей составляющей в лечебно-профилактических мероприятиях по предупреждению ранней инвалидности и преждевременной смертности у ВИЧ-инфицированных пациентов трудоспособного возраста [10].

Традиционно под приверженностью лечению понимают прием препаратов в строгом соответствии с назначением врача. Такое определение приверженности к лечению носит констатирующий характер и не позволяет судить о том, как достичь

желаемого результата. На практике приверженность лечению представляет собой количественную величину, отражающую поведение человека по отношению к приему лекарств. Ее значение может колебаться от 0 %, когда не принята ни одна доза лекарств, до более 100 %, когда было принято большее количество препаратов, чем рекомендовано. Ограничение задачи формирования приверженности при ВИЧ-инфекции только вопросами соблюдения режима лечения может приводить к позднему началу терапии, так как пациенты могут нарушать режим диспансерного наблюдения, и своевременное начало лечения представляется затруднительным. Приверженность в контексте ВИЧ-инфекции состоит из трех уровней: поддержание своего здоровья, соблюдение режима диспансерного наблюдения, лечение заболевания [11].

Целью исследования стало определение статистики обращений ВИЧ-положительных пациентов по вопросам ограничений жизнедеятельности, изучение индивидуальной оценки соматических жалоб и взаимосвязи психосоциальных характеристик с поддержанием приверженности диспансерному наблюдению и началом приема АРВТ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен анализ данных журналов врачебных комиссий, амбулаторных карт и историй болезни 1136 ВИЧ-инфицированных пациентов, состоящих на диспансерном учете в СПбГБУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями» и направленных на медико-социальную экспертизу.

Исследование клинико-психосоциальных факторов и поддержания приверженности пациента лечению проводилось на базе СПбГБУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями» в 2016 – 2017 гг. В данном исследовании приняли участие 76 человек – 38 женщин и 38 мужчин. Протокол исследования и информированное согласие, предлагаемое пациентам, были одобрены Этическим комитетом ПСПбГМУ им. И. П. Павлова в 2015 г. Все пациенты посещали психолога перед началом приема лекарственной терапии и заполняли психологические тесты-опросники. Контроль поддержания приверженности был проведен через 1 год с момента тестирования. Приверженным пациент считался, если он регулярно посещал своего лечащего врача и выполнял рекомендации по приему лекарственной терапии. Неустойчивая приверженность фиксировалась в том случае, когда пациент нерегулярно приходил на прием к врачу и не всегда соблюдал режим приема АРВТ. Низкий уровень приверженности диспансерному наблюдению и лечению отмечался при отсутствии в диспансерной карте данных о посещении пациентом медицинских специалистов и приеме лекарственных препаратов.

Для достижения поставленной цели использовали клинико-анамнестический анализ амбулаторных карт пациентов, личностный опросник «Большая пятерка» Р. МакКрае и П. Коста, методику «Гиссенский опросник соматических жалоб» в адаптации В. А. Абабкова, С. М. Бабина, Г. Л. Исуриной, методику «Многомерная шкала восприятия социальной поддержки» в адаптации Н. А. Сирота и В. М. Ялтонского.

Методика «Пятифакторный личностный опросник»

Пятифакторный личностный опросник, более известный как «Большая пятерка», был разработан американскими психологами Р. МакКрае и П. Коста в 80-е гг. XX в. В последующем опросник совершенствовался и в окончательном виде в 1992 г. представлен тестом «Нейротизм, экстраверсия, открытость — личностный опросник» [13]. По мнению авторов, для описания психологического портрета личности достаточно 5 независимых переменных: «Нейротизм», «Экстраверсия», «Открытость опыту», «Согласие/доброжелательность», «Сознательность/добросовестность».

В нашем исследовании использовался краткий вариант «Большой пятерки», предложенный СПбНИПНИ им. В. М. Бехтерева, включающий в себя 30 определений. В этом варианте теста используются следующие шкалы: «Эмоциональная стабильность», «Сотрудничество», «Открытость опыту», «Личностные ресурсы» и «Самосознание». На каждый из факторов предложено по 6 определений. Респондентам предлагается оценить, насколько близка им та или иная характеристика, от 1 («Совсем не относится ко мне») до 7 («Полностью относится ко мне»).

Основными полюсами первого фактора являются «Экстраверсия/интроверсия». Высокий балл по данной шкале указывает на высокий уровень экстраверсии, а низкий характерен для интровертов. Показатель по шкале «Экстраверсия/интроверсия» характеризует не только особенности социальной направленности личности, но и некоторые особенности социального поведения и социальной интеракции.

Двумя полюсами шкалы «Самосознание», определяющей второй фактор, являются большой или малый уровень показателя. В данном случае под «самосознанием» понимается волевой компонент личности. При этом высокий «Самоконтроль» рассматривается с точки зрения энергии, затрачиваемой на его поддержание, а не только с точки зрения результативности контроля для коррекции поведения. Человек с высокими оценками по данной шкале отличается способностью к сильному и продолжительному волевому усилию, с высокой мотивировкой своего поведения и достаточно большой педантичностью. Низкие оценки по шкале включают в себя такие свойства личности,

как гедонизм, граничащий с ленью, небрежность, неспособность к длительному волевому усилию, и коррелируют с возможностью антисоциального или социально неодобряемого поведения; человек может характеризоваться снижением или отсутствием моральной цензуры.

Следующая шкала определяет третий фактор — «Сотрудничество», его полюсы: доброжелательность, принимающая установка по отношению к другим людям, с одной стороны, и, в противоположность, агрессивная, интолерантная, доминирующая над другими установка. В отличие от фактора «Экстраверсия», данный фактор характеризует сам характер межличностной интеракции, а не ее напряженность. Высокие оценки по этому фактору свойственны индивидам с высоким уровнем культуры общения, с большой толерантностью по отношению к другим людям, высоким уровнем эмпатии. Также высокие оценки по данному фактору могут указывать на манипулятивные установки испытуемого, так как они предполагают безоговорочное принятие помощи со стороны. Низкие оценки по этой шкале соответствуют циничным, жестоким и чрезмерно агрессивным и доминантным установкам по отношению к окружающим. Также данный фактор имеет свое приложение к ригидным или пластичным установкам по отношению к принятию нового — новых идей.

Четвертая шкала оценивает эмоциональную составляющую и имеет полюса высоких или низких показателей «Эмоциональной стабильности». Данный фактор описывает все свойства эмоциональной сферы человека. Пациента с низкими показателями можно характеризовать как человека импульсивного, неуравновешенного, склонного к аффективным вспышкам, фобическим и депрессивным кризам. Человек с высокими оценками по данной шкале является эмоционально устойчивой личностью.

Последняя, пятая, шкала оценивает «Личностные ресурсы». Можно сказать, что данный фактор учитывает задатки личности и может предоставить информацию о ее склонностях. Высокие баллы по данной шкале характеризуют личность в выгодном свете. Данный человек обладает креативностью, ему свойственно стремление к созиданию и самосовершенствованию, с большой вероятностью, он имеет осознаваемую жизненную цель. Данный фактор показывает, скорее, стремления личности, чем ее актуальное состояние. Низкие баллы, наоборот, свойственны людям приземленным, недалеким, лишенным эстетического чувства, что часто коррелирует с невысоким уровнем интеллекта [14].

Методика «Гиссенский опросник психосоматических жалоб»

Методика предназначена для выявления субъективной картины физических страданий боль-

ных, уровня эмоциональной окрашенности жалоб по поводу физического самочувствия. Впервые предложена Е. Блюхер и Дж. Снер в 1967 г. Адаптация методики проводилась В. А. Абабковым, С. М. Бабиным, Г. Л. Исуриной в 1993 г. на базе Санкт-Петербургского научно-исследовательского психоневрологического института им. В. М. Бехтерева.

Опросник состоит из перечня жалоб, относящихся к таким сферам, как общее самочувствие, вегетативные расстройства, нарушения функций внутренних органов.

Выявление интенсивности эмоционально окрашенных жалоб по поводу физического самочувствия представляется значимым, так как физическое состояние человека влияет на эмоциональный стереотип поведения. Это следствие влияния соматики на психику. Однако возможно и обратное воздействие, когда сложившийся у личности эмоциональный стереотип поведения накладывает отпечаток на переживание физического состояния. Для описания подобного состояния существует понятие «внутренней картины болезни». В отличие от объективной картины соматических нарушений, субъективный уровень отражает, как человек эмоционально интерпретирует состояние своего здоровья. При этом каждое отдельное ощущение сопровождается субъективным эмоционально окрашенным восприятием, а сумма таких ощущений определяет интенсивность субъективных недомоганий. Суммарная оценка интенсивности эмоционально окрашенных жалоб по поводу физического состояния образует самостоятельный и весьма значимый фактор, определяющий психический статус личности. Такое восприятие, согласно теории, характерно не только для больных или обратившихся за медицинской помощью людям, но и здоровой личности. Обеспокоенность своим здоровьем в той или иной мере определяется у любого человека, эти переживания привносят в повседневные отношения эмоциональный психосоматический фон.

Психосоматический опросник позволяет регистрировать отдельные жалобы, регистрировать в шкалированном виде 4 различных комплекса жалоб, определять суммарную оценку интенсивности жалоб, склонность к жалобам.

В своей основе методика включает перечень жалоб, относящихся к разным сферам жизнедеятельности: общему самочувствию, вегетативной дисфункции, нарушениям в деятельности внутренних органов. Чисто «психические» жалобы отсутствуют, так как имеется широкий диапазон специальных тестов такого рода. Специально оценивается степень интенсивности недомоганий, на которые жалуется пациент, так как в рамках данного подхода субъективное восприятие тяжести страдания является более значимым, чем

внешняя, более объективная, градация по частоте возникновения.

Методика выделяет 4 основные шкалы и 5-ю дополнительную. В указанные шкалы вошли только 24 пункта опросника из 57. Каждая из 4 основных шкал включает 6 пунктов, 5-я дополнительная шкала представляет собой суммарный показатель и включает все 24 пункта, вошедшие в 4 основные шкалы.

Показатель шкалы «Истощение» (И) характеризует неспецифический фактор истощения, субъективное представление человека о наличии/потере жизненной энергии и потребность в помощи.

Шкала «Желудочные жалобы» (Ж) отражает выраженность нервных (психосоматических) желудочных недомоганий.

Шкала «Боли в различных частях тела» или «Ревматический фактор» (Р) выражает субъективные страдания пациента, носящие алгический или спастический характер.

Шкала «Сердечные жалобы» (С) указывает, что пациент локализует свои недомогания преимущественно в сердечно-сосудистой сфере. Высокий балл по шкале свидетельствует о приписывании себе несуществующих симптомов с целью привлечь внимание или обратиться за помощью.

Шкала «Давление (интенсивность) жалоб» (Д) включает все 24 приведенные выше жалобы и представляет собой интегральную оценку 4 предыдущих шкал. Шкала характеризует общую интенсивность жалоб, «ипохондричность» не в традиционном понимании этого термина, а с точки зрения психосоматического подхода — как «давление жалоб».

Указанные шкалы не отражают клинические синдромы, которые позволяют диагностировать то или иное заболевание. Они представляют собой среднее сочетание субъективно ощущаемых пациентами физических недомоганий.

Анализ полученных показателей у определенной группы пациентов может иллюстрировать механизм диссоциации между объективными клиническими проявлениями болезни и субъективным ощущением тяжести заболевания, о чем свидетельствуют высокие показатели шкал «Истощение» и «Интенсивность жалоб» [13].

Методика «Многомерная шкала восприятия социальной поддержки»

Психодиагностическая методика «Многомерная шкала восприятия социальной поддержки» («MSPSS») была разработана Д. Зимет в 1988 г. Она включает 3 основных шкалы: 1) «Поддержка семьи»; 2) «Поддержка друзей»; 3) «Поддержка значимых других» — и направлена на диагностику средовых копинг-ресурсов. В 1994 г. Н. А. Сирота совместно с В. М. Ялтонским была проведена русскоязычная адаптация и апробация этой методики.

Шкала представляет собой краткое, измеряемое самосообщение, оценивающее субъективное восприятие социальной поддержки в 12-балльном рейтинге. Шкала предназначена для обследования подростков и взрослых. Она оценивает эффективность и адекватность социальной поддержки по трем аспектам — «Семья», «Друзья» и «Значимые другие». Шкала рассматривается авторами как психометрический зонд с хорошей надежностью, адекватной факторной и конструктивной валидностью, простой для обследования и скрининговый инструмент. Она включает в себя 12 пунктов утверждений, на которые можно дать положительный или отрицательный ответ. Обследуемый должен отметить те пункты, с которыми он не согласен. В зависимости от количества утвердительных ответов проводится подсчет общей оценки восприятия социальной поддержки в баллах по каждому из трех аспектов в отдельности [13].

Статистическая обработка данных была выполнена с применением пакетов программ «Excel» и «Statistica 6.0».

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При проведении ретроспективного анализа амбулаторных карт нами обнаружено увеличение средней продолжительности случая временной нетрудоспособности у ВИЧ-инфицированных лиц в сравнении с общей популяцией. У ВИЧ-положительных пациентов отмечено увеличение средней продолжительности временной нетрудоспособности с 13,8 до 23,8 дня в году в течение 5 лет, в то время как в общей популяции наблюдалось сокращение средней продолжительности временной нетрудоспособности с 15,8 до 14,1 дня. Причины увеличения средней продолжительности случая временной нетрудоспособности у ВИЧ-инфицированных пациентов были, по-видимому, следующие: более тяжелое течение патологических процессов на фоне ВИЧ-инфекции; выявление ВИЧ-инфекции старшей возрастной категории, уже скомпрометированной сопутствующими заболеваниями; выявление ВИЧ на поздних стадиях заболевания; отсутствие приверженности либо позднее начало высокоактивной антиретровирусной терапии.

Длительность временной нетрудоспособности зависела от стадии заболевания, выраженности нарушений (функции печени, иммунной, кроветворения, пищеварения, кровообращения, системных проявлений), эффективности лечения.

Одновременно увеличилось количество обращений по вопросам медико-социальной экспертизы в 4 раза. В 2013 г. число обратившихся составило 215 человек, а в 2016 г. — 847. Кумулятивное число ВИЧ-инфицированных пациентов с проявлениями стойкой нетрудоспособности, получивших инва-

лидность по направлению Санкт-Петербургского центра СПИД, возросло с 523 человек в 2013 г. до 805 человек в 2016 г. Среди ВИЧ-инфицированных пациентов, признанных инвалидами, женщины составляли 352 (43,7 %), а мужчины — 453 (56,3 %). Анализ данных журналов врачебных комиссий, амбулаторных карт и историй болезни 1136 ВИЧ-инфицированных пациентов СПб. Центра СПИД (получивших инвалидность в Центре) показал распределение вклада различных заболеваний и патологических состояний в развитие ранней инвалидизации пациентов с ВИЧ.

Таким образом, у пациентов, выявленных на поздних стадиях заболевания, не приверженных диспансерному наблюдению и несвоевременно начинающих прием АРВТ, высоки риски развития стойких ограничений жизнедеятельности и трудоспособности. При своевременном начале контроля своего здоровья и приеме лекарственной терапии пациент имеет возможность улучшить показатель своего иммунитета, тем самым повысить способность организма сопротивляться таким заболеваниям, как туберкулез, цитомегаловирус, мононуклеоз, лишай, герпес и т. п. Кроме того, на фоне улучшения состояния иммунной системы повышается и общее самочувствие пациента, снижается астения, восстанавливается свертываемость крови, улучшается состояние кожных покровов и т. д.

При проведении клинико-психологического интервью с пациентами, начинающими прием АРВТ, были получены данные о сроках информированности пациента о своем диагнозе (табл. 2) и принятии им решения о постановке на диспансерный учет (табл. 3).

Большая часть опрошенных — мужчины (n = 26; 68 %) и женщины (n = 23; 62 %) — знали о своем диагнозе более года. Свыше 5 лет о диагнозе ВИЧ знали 37 % (n = 14) мужчин, 34 % (n = 13) женщин.

Женщины (n = 18; 47 %) чаще отмечали, что встали на диспансерный учет сразу, в день получения положительного результата. Мужчины (n = 9; 24 %) в меньшей степени следовали рекомендациям

Таблица 1

Причины инвалидизации ВИЧ-инфицированных пациентов в Санкт-Петербурге, 2008–2015 гг.

Table 1

The reasons of an invalidism of HIV-positive patients in Saint-Petersburg, 2008–2015

Причины инвалидизации	Число пациентов n (%)
Полиневропатии	97 (8,5)
Энцефалопатии	222 (19,5)
Неврологические последствия перенесенных оппортунистических инфекций (парезы, параличи)	326 (29)
Цитомегаловирус	115 (10)
Токсоплазмоз	160 (14)
Вирусные гепатиты	155 (13,6)
Заболевания сердечно-сосудистой системы (поражения сосудов, эндокарда, миокарда, перикарда)	61 (5,4)

врача по постановке на диспансерный учет. При этом достаточная часть мужчин (n = 15; 39,5 %) отмечают, что принимали решение о регулярном наблюдении более чем через год с момента сообщения им диагноза.

При заполнении Гиссенского опросника соматических жалоб пациенты отмечали у себя жалобы, относящиеся к шкале «Истощение», отражающей общий недостаток энергии, слабость, потребность в помощи, многие предъявляли жалобы, носящие алгический и спастический характер. В меньшей степени пациентов тревожили недомогания со стороны желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы (табл. 4).

Женщины чаще, чем мужчины, отмечали, что проблемы со здоровьем беспокоят их в высокой степени. Так, выраженные проблемы, связанные с оценкой своих соматических жалоб, распределились следующим образом: истощение жизненных сил отмечали больше женщины (n = 14; 36 %), чем мужчины (n = 4; 10 %); недомогания со стороны

Таблица 2

Длительность знания пациентов о своем диагнозе

Table 2

Duration of knowledge of patients of the diagnosis

Знание о диагнозе	Женщины, n (%)	Мужчины, n (%)
Менее 1 месяца	5 (13)	2 (5)
От 1 до 6 месяцев	9 (24)	10 (26)
От 6 месяцев до 1 года	—	1 (3)
От 1 до 3 лет	8 (21)	9 (24)
От 3 до 5 лет	3 (8)	2 (5)
Более 5 лет	13 (34)	14 (37)

Таблица 3

Принятие решения пациентами о постановке на диспансерный учет

Table 3

Making decision of patients on statement on clinical account

Постановка на диспансерный учет	Женщины, n (%)	Мужчины, n (%)
В день получения результата	18 (47)	9 (24)
Не позднее 2 недель	9 (24)	9 (24)
Не более чем через 1 месяц	4 (10,5)	4 (10,5)
Не более чем через 6 месяцев	2 (5)	1 (2)
Не более чем через 1 год	1 (3)	—
Более чем через 1 год	4 (10,5)	15 (39,5)

Таблица 4

Субъективная оценка соматических жалоб

Table 4

Value judgment of somatic complaints

Жалобы	Женщины, n (%)	Мужчины, n (%)
Истощение	14 (36)	4 (10)
Желудочные	6 (15)	1 (2)
Ревматический фактор	14 (36)	6 (15)
Сердечные	8 (21)	1 (2)
Общее давление жалоб	10 (26)	2 (5)

опорно-двигательного аппарата также больше беспокоили женщин ($n=14$; 36 %), чем мужчин ($n=6$; 15 %). Меньше были выражены проблемы пищеварения и у женщин ($n=6$; 15 %), и у мужчин ($n=1$; 2 %), проблемы сердечно-сосудистой системы больше отмечали женщины ($n=8$; 21 %), чем мужчины ($n=1$; 2 %). Такое распределение показателей соматических жалоб показало большую внимательность к своему здоровью со стороны женщин, чем со стороны мужчин.

Анализ амбулаторных карт показал, что большая часть пациентов ($n=66$; 87 %) демонстрировали высокую степень приверженности диспансерному наблюдению и лечению спустя 1 год с момента начала приема лекарственной терапии.

При проведении корреляционного анализа установлено, что приверженность у женщин связана с большим количеством клинических (оценка соматических жалоб), социальных и психологических характеристик, чем у мужчин. В группе женщин обнаружена положительная взаимосвязь на высоком уровне статистической значимости между приверженностью и готовностью к сотрудничеству ($R=0,584$; $p=0,000$), самосознанием ($R=0,496$; $p=0,002$), личностными ресурсами ($R=0,446$; $p=0,005$), восприятием социальной поддержки со стороны семьи ($R=0,466$; $p=0,003$). Кроме этого, умеренная положительная взаимосвязь отмечалась между приверженностью и восприятием

социальной поддержки со стороны значимых других ($R=0,369$; $p=0,022$) и эмоциональной стабильностью ($R=0,364$; $p=0,025$). Отрицательная корреляционная взаимосвязь на высоком уровне статистической значимости определялась между приверженностью и общим количеством субъективных соматических жалоб (Гиссенский опросник) ($R=-0,570$; $p=0,000$).

Для группы мужчин выявлена положительная взаимосвязь на высоком уровне статистической значимости между приверженностью и личностными ресурсами ($R=0,543$; $p=0,000$), умеренные взаимосвязи — с самосознанием ($R=0,390$; $p=0,016$) и готовностью к сотрудничеству ($R=0,329$; $p=0,041$). Отрицательная взаимосвязь на высоком уровне статистической значимости отмечалась между приверженностью и эмоциональной стабильностью ($R=-0,528$; $p=0,001$).

Таким образом, исследование показало, что мужчинам для принятия решения о диспансерном наблюдении требуется больше времени, чем женщинам. Обе группы пациентов испытывают физические недомогания, однако женщины в большей степени внимательны к своему здоровью, чем мужчины. Обе группы пациентов демонстрировали высокую степень приверженности диспансерному наблюдению и лечению. При этом для женщин характерна более сложная структура приверженности, чем для мужчин. Женщины лучше сохраняли при-

верженность диспансерному наблюдению и лечению, когда получали высокий уровень социальной поддержки со стороны семьи и значимых близких; были более организованы, открыты принятию нового опыта, умели управлять своими эмоциями и стремились принимать активное участие в построении своей жизни. В то же время выраженное давление соматических недугов отрицательно соотносилось с поддержанием режима лечения. В группе мужчин приверженность диспансерному наблюдению и лечению так же, как и у женщин, сохранялась, если когда пациент стремился принимать активное участие в построении своей жизни, был открыт принятию нового, организован, способен к волевому усилию. Однако высокая эмоциональная стабильность мужчин была негативно связана со стремлением поддерживать режим приема препаратов и посещать лечащего врача.

ВЫВОДЫ

1. Ежегодное увеличение доли пациентов на продвинутых стадиях заболевания, учащение выявления ВИЧ в старших возрастных группах, поздняя диагностика заболевания являются причинами временной нетрудоспособности и ранней инвалидизации пациентов с ВИЧ-инфекцией. Динамика численности инвалидов вследствие ВИЧ-инфекции нарастает. Основная часть пациентов, получающих инвалидность, — мужчины трудоспособного возраста, выявленные или обратившиеся за медицинской помощью уже на поздних стадиях заболевания.

2. Мужчинам для принятия решения о диспансерном наблюдении требуется больше времени, чем женщинам. Женщины более внимательно относятся к своему здоровью, для них характерна более сложная структура приверженности, чем у мужчин.

3. Обнаружены взаимосвязи психологических и соматических характеристик с уровнем приверженности соблюдению врачебных рекомендаций.

Актуальным направлением исследований в области ВИЧ-инфекции является изучение клинко-психосоциальных факторов, влияющих на приверженность пациента лечению. Уделяя значительное внимание формированию приверженности диспансерному наблюдению и лечению у ВИЧ-инфицированных, можно добиться профилактики ранней инвалидизации, преждевременной смертности и изменить сложившийся сценарий развития стойких ограничений жизнедеятельности данной категории пациентов.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сидибэ М. Информационный бюллетень / ЮНЭЙДС, 2017. — 10 с. URL: www.unaids.org (дата обращения 22.10.2018).
2. ВИЧ-инфекция Информационный бюллетень / В. В. Покровский, Н. Н. Ладная, О. И. Тушина, Е. В. Буравцова; Федеральный науч.-метод. Центр по профилактике и борьбе со СПИДом. — 2017. — 56 с. URL: www.hivrussia.ru (дата обращения 22.10.2018).
3. Беляков Н. А., Рахманова А. Г. ВИЧ/СПИД сегодня и рядом: пособие для людей, принимающих решения / под ред. Н. А. Белякова, А. Г. Рахмановой. — СПб.: Балт. Мед. образоват. центр, 2014. — 94 с.
4. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика и лечение / В. В. Покровский, Т. Н. Ермак, В. В. Беляева, О. Г. Юрин; под общ. ред. В. В. Покровского. — 2-е изд., испр. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2003. — 486 с.
5. Информационный бюллетень «ВИЧ-инфекция в Санкт-Петербурге по состоянию на 01.07.2016 г.» / О. В. Пантелеева, Н. А. Бембеева, Т. М. Волкова; Санкт-Петербург. Центр СПИД. — 2017. — 12 с. URL: <http://www.hiv-spb.ru/inf-bulletin-6-2017.pdf> (дата обращения 22.10.2018).
6. Рассохин В. В., Бузунова С. А., Врацких Т. В. и др. Проблема старения и инвалидизации ВИЧ-инфицированных пациентов // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессия. — 2015. — Т. 7, № 1. — С. 7–15.
7. Гусев Д. А., Бузунова С. А., Яковлев А. А. и др. Сопутствующие заболевания и факторы риска их развития у больных ВИЧ-инфекцией старше 40 лет // Журн. инфектол. — 2017. — С. 40–45.
8. Гусев Д. А., Леонова О. Н., Бузунова С. А. Медико-социальная экспертиза при ВИЧ-инфекции // Журн. инфектол. — 2017. — Т. 9, № 4. — Прил. 1. — С. 89–90.
9. Беляков Н. А., Рассохин В. В., Трофимова Т. Н. и др. Коморбидные и тяжелые формы ВИЧ-инфекции в России // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. — 2016. — № 8 (3). — С. 9–25.
10. Вирус иммунодефицита человека — медицина / под ред. Н. А. Белякова и А. Г. Рахмановой. — СПб.: Балт. мед. образоват. центр, 2010. — 697 с.
11. Покровский В. В. Национальные рекомендации по диспансерному наблюдению и лечению больных ВИЧ-инфекцией (клинический протокол) / О. Г. Юрин, А. В. Кравченко [и др.]. — М., 2015. — 205 с.
12. Васьлюк Ф. Е. Психология переживания (анализ преодоления критических ситуаций). — М.: Москов. ун-т, 1984. — 200 с.
13. Карвасарский Б. Д. Клиническая психология: учебник. — СПб.: Питер, 2002. — 960 с.
14. Абабков В. А. Разработка методики интерперсональной психотерапии для лечения невротических расстройств и оценка ее эффективности: метод. реком. / СПб. науч.-исслед. психоневрол. ин-т им. В. М. Бехтерева; авт.-сост.: В. А. Абабков [и др.]. — СПб., 2007. — 50 с.

REFERENCES

1. Sidibe M. Informational Bulletin / UNAIDS. 2017. 10 s. URL: www.unaids.org.
2. Pokrovskiy V.V. HIV Informational Bulletin // Federal'nyy nauchno-metodicheskiiy Centr po profilaktike i bor'be so SPI-Dom // Pokrovskiy V.V., Ladvaya N.N., Tushina O.I., Buravtsova E.V., 2017.56 s. URL: www.hivrussia.ru.
3. Belyakov N. A., Rakhmanova A. G. VICH/SPID segodnya i ryadom. Posobie dlya lyudei, prinyimayushchikh resheniya [HIV/AIDS today and next. Manual for decision-makers] St. Petersburg, Baltic Medical Education Center, 2013 (In Russ.).
4. Pokrovskiy V.V., Ermak T.N., Belyayeva V.V., YUrin O.G. VICH-infektsiya: klinika, diagnostika i lecheniye

[HIV infection: clinic, diagnostics and treatment] / Pod red. V.V. Pokrovskogo. – M.: G-EOTAR MEDITSINA, 2000. (In Russ.).

5. Panteleeva O.V., Bembeeva N.A., Volkova T.M. Informatsionnyy byulleten' «VICH-infektsiya v Sankt-Peterburge po sostoyaniyu na 01.07.2016 g.» [Informational Bulletin "HIV infection in Saint-Petersburg 2016.]. Sankt-Peterburgskiy Tsent SPID. 12 p. <http://www.hiv-spb.ru/inf-bulletin-6-2017.pdf> (In Russ.).

6. Rassokhin V.V., Buzunova S.A., Vratskikh T.V., Panteleeva O.V., Toropov S.E., Totrova Z.M., Golubkin A.A., Orlov G.M., Belyakov N.A. Problema stareniya i invalidizatsii VICH-infitsirovannykh patsientov [The problem of aging and invalidization of HIV infected patients. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*], 2015, Vol. 7, No. 1: 7-15 (In Russ.).

7. Gusev D. A., Buzunova S. A., Yakovlev A. A., Musatov V. B., Glyzhina L. V., Bykov S. A., strebkova EA, Nagimova F. I., Bulatova T. N., Kononchuk O. N., Yapparov R. G., Zaitsev S. V., Zapolsky V. N., Chernova O. E., Plotnikova Y. B. K., Rosenberg, V. Y., E. I., Mironova, Katyagina M.G. Soputstvuyushchie zabolevaniya i faktory riska ikh razvitiya u bol'nykh VICH-infektsiey starshe 40 let. [Comorbidities and their risk factors in patients with HIV infection older than 40 years]. *Journal of infectious pathology*. 2017: 40-45 (In Russ.).

8. Gusev D.A., Leonova O.N., Buzunova S.A. Mediko-sotsial'naya ekspertiza pri VICH-infektsii [Medico-social examination in HIV infection] *Journal of infectious pathology*, volume 9, No. 4, Annex 1, 2017: 89-90 (In Russ.).

9. Belyakov N.A., Rassokhin V.V., Trofimova T.N., Stepanova E.V., Panteleyev A.M., Leonova O.N., Buzunova S.A., Konovalova N.V., Milichkina A.M., Totolyan A.A. Komorbidnyye i tyazhelyye formy VICH-infektsii v Ros-

sii [Advanced and comorbid HIV cases in Russia] *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2016, Vol. 8, № 3: 9-25 (In Russ.).

10. Belyakov N. A., Rakhmanova A. G. Virus immunodefitsita cheloveka – meditsina. [Human immunodeficiency virus – medicine: a guide for physicians.]/ Pod red. N.A.Belyakova i A.G.Rakhmanovoy. SPb.: Baltiyskiy meditsinskiy obrazovatel'nyy tsentr, 2010. 697 p. (In Russ.).

11. Pokrovskiy V.V., Yurin O.G., Kravchenko A.V. Natsional'nye rekomendatsii po dispansernomu nablyudeniyu i lecheniyu bol'nykh VICH-infektsiey (klinicheskiy protokol) [National recommendations for dispensary observation and treatment of patients with HIV infection (Clinical protocol)]. *Epidemiologiya i infeksionnye bolezni. Aktual'nye voprosy – Epidemiology and Infectious Diseases. Current Items*. 2015; 6: 120. (In Russ.).

12. Vasilyuk F.E. Psikhologiya perezhivaniya (analiz preodoleniya krizisnykh situatsii) [Psychologic Experiences (Analysis of Overcoming Crisis Situations)]. Moscow, 1984. 200 p. (In Russ.).

13. Karvasarskii B. D. Klinicheskaya psikhologiya: uchebnyk [Clinical psychology: the Textbook]. SPb, Piter, 2002. – 960 p. (In Russ.).

14. Ababkov V.A. Razrabotka metodiki interpersonal'noy psikhoterapii dlya lecheniya nevroticheskikh rasstroystv i otsenka ee effektivnosti: Metodicheskiye rekomendatsii [Development of techniques of interpersonal psychotherapy for the treatment of neurotic disorders and the evaluation of its effectiveness: guidelines] / SPb. nauch.-issl. psikhonevrol. int-t im.V.M.Bekhtereva; Avtory-sost.: i dr. SPb., 2007. 50 p. (In Russ.).

Дата поступления статьи 14.11.2017 г.

Дата публикации статьи 30.08.2018 г.

Л. Г. Заславский^{1, 2*}, Е. А. Скорнякова¹, О. Л. Заславская², С. Г. Феофанова¹,
Е. А. Ломтева¹, В. В. Оточкин¹, М. В. Борисов¹

¹ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Ленинградская областная клиническая больница», Санкт-Петербург, Россия

² 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

СИНДРОМ «ЗАПЕРТОГО ЧЕЛОВЕКА» ВСЛЕДСТВИЕ МНОЖЕСТВЕННЫХ ИНФАРКТОВ СТВОЛА ГОЛОВНОГО МОЗГА И ОЧАГОВ ДЕМИЕЛИНИЗАЦИИ ПОСЛЕ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ АДЕНОМЫ ГИПОФИЗА С АКРОМЕГАЛИЕЙ

Резюме

Синдром «запертого человека» (СЗЧ) является редким неврологическим расстройством, обычно возникающим в результате поражения моста мозга, чаще всего вследствие инсульта. При СЗЧ возникает паралич скелетных мышц (дыхательные, лицевые, глотки, языка, а также конечностей), т. е. утрачивается способность к речи, мимике, произвольным движениям, дыханию. Акромегалия — заболевание, при котором наблюдается повышение уровня гормона роста (GH), инсулиноподобного фактора роста 1 (IGF-1), и развивается в большинстве случаев при аденомах гипофиза. При лечении аденомы гипофиза применяют нейрохирургические методики, медикаментозную и лучевую терапию (ЛТ). В представленном клиническом наблюдении у 33-летней женщины через 2 месяца после дистанционной ЛТ опухоли гипофиза, проявлявшейся акромегалией, появилась мышечная слабость, тошнота, рвота, нарушения дыхания. Развилось подострое коматозное состояние. При магнитно-резонансной томографии головного мозга выявлено многоочаговое поражение медиобазальных отделов обоих полушарий, передних отделов мозолистого тела и ствола. Дифференциальный диагноз включал острую демиелинизацию (SD, PML), вирусный энцефалит и васкулит. Пациентка получила пульс-терапию Метилпреднизолоном, плазмообмен. Сознание прояснилось, но самостоятельное дыхание не восстановилось, оставалась тетраплегия. Аутоиммунные заболевания и инфекционные болезни были исключены. Обнаружена мутантная гомозигота *PAI-1-675 4G\4G*. В данном случае, вероятно, патогенетическими факторами развития множественных инфарктов и очагов демиелинизации выступили как сама акромегалия, приводящая к эндотелиальной дисфункции, так и ЛТ с ее доказанным патологическим воздействием на сосудистую стенку и фибринолитическую систему. Множественным инфарктам способствовала и выявленная тромбофилия. Возможное сочетание патогенетических факторов развития инфарктов головного мозга следует учитывать при прогнозировании осложнений ЛТ.

Ключевые слова: акромегалия, лучевая терапия, множественные инфаркты ствола головного мозга, синдром «запертого человека»

Заславский Л. Г., Скорнякова Е. А., Заславская О. Л., Феофанова С. Г., Ломтева Е. А., Оточкин В. В., Борисов М. В. Синдром «запертого человека» вследствие множественных инфарктов ствола головного мозга и очагов демиелинизации после лучевой терапии аденомы гипофиза с акромегалией. Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. 2018;25(3):89–95. DOI: 10.24884/1607-4181-2018-25-3-89-95.

*Автор для связи: Леонид Григорьевич Заславский, ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница», 194291, Россия, Санкт-Петербург, пр. Луначарского, д. 45-49. E-mail: Doctorleonid@gmail.com.

Leonid G. Zaslavskii^{1, 2*}, Evgenia A. Skorniakova¹, Oksana L. Zaslavskaya²,
Svetlana G. Feofanova¹, Elena A. Lomteva¹, Vladimir V. Otochkin¹, Michael V. Borisov¹

¹ State Budgetary Institution of Healthcare «Leningrad Regional Clinical Hospital», Russia, St. Petersburg

² Pavlov University, Russia, St. Petersburg

LOCKED-IN SYNDROME DUE TO MULTIPLE BRAIN STEM INFARCTIONS AND FOCI OF DEMYELINATION AFTER RADIATION THERAPY OF PITUITARY ADENOMA WITH ACROMEGALY

Locked-in syndrome (LIS) is a rare neurological disorder, usually appears as a result of the pons cerebellar damage, mostly after the brain stroke. Locked-in syndrome is characterized by the paralysis of skeletal muscles (respiratory, facial, pharyngeal, lingual and muscles of the extremities). Patient is unable to speak and breath, facial expressions and voluntary movements are also impossible. Acromegaly is a disease that can be described by the increase of the growth hormone (GH) and Insulin-like growth factor (IGF-1) and develops in most cases due to the pituitary adenomas. Pituitary adenoma (PA) can be treated by neurosurgical techniques, pharmaceutical and radiation therapy (RT). We present a clinical case of 33-year-old woman with PA-caused acromegaly, that developed muscle weakness, nausea, vomit and respiratory disturbance in a 2 months after the radiation therapy. Subacute comatose state was developed in the patient. MRI of the brain revealed a multi-focal lesion of the media-basal regions on both sides, frontal corpus callosum and brain stem. Differential diagnosis included an acute demyelination (SD, PML), viral encephalitis and vasculitis. Treatment included methylprednisolone pulse therapy and plasmapheresis. The consciousness cleared up, but there was no spontaneous breathing, tetraplegia persisted. Autoimmune and infectious diseases was excluded. The homozygous mutation PAI-1-675 4G/4G was found. In this case, acromegaly induced endothelial dysfunction was the pathogenesis factor of multiple cerebral infarctions and demyelinating lesions, as well as RT and its proven pathological influence on the vascular wall and the fibrinolytic system. The revealed thrombophilia was also a factor of multiple cerebral infarctions. A Potential combination of pathogenic factors in the development of cerebral should be taken into account in predicting complications of RT.

Keywords: acromegaly, radiation therapy, multiple brain stem infarctions, Locked-in syndrome

Zaslavskii L. G., Skorniakova E. A., Zaslavskaya O. L., Feofanova S. G., Lomteva E. A., Otochkin V. V., Borisov M. V. Locked-in syndrome due to multiple brain stem infarctions and foci of demyelination after radiation therapy of pituitary adenoma with acromegaly. *The Scientific Notes of Pavlov University*. 2018;25(3):89–95. (In Russ.). DOI: 10.24884/1607-4181-2018-25-3-89-95.

*Corresponding author: Leonid G. Zaslavskii, Leningrad Regional Clinical Hospital, 45-49 Lunacharskogo street, St. Petersburg, Russia, 194291. E-mail: Doctorleonid@gmail.com.

ВВЕДЕНИЕ

Синдром «запертого человека» (СЗЧ) является редким неврологическим расстройством, обычно возникающим в результате поражения моста мозга, чаще всего вследствие инсульта. Другие состояния, которые могут вызывать СЗЧ, включают нейроинфекцию, опухоли, демиелинизацию, невропатии, боковой амиотрофический склероз и др. Любое из вышеперечисленных состояний может привести к полному разрушению всех моторных волокон, проходящих из двигательной коры к двигательным ядрам черепных нервов и мотонейронам спинного мозга. Вследствие этого возникает паралич скелетных мышц, который включает дыхательные мышцы, лицевые, глотки, языка, а также конечностей, т. е. утрачивается способность к речи, мимике, произвольным движениям, дыханию. Сохранены только движения глаз, моргание. Сознание и чувствительность не нарушены. G. Bauer et al. (1979) [2] описали три категории СЗЧ:

1) полный СЗЧ: квадриплегия и анатрия. Нет движения глаз;

2) классический СЗЧ: сохраненное вертикальное движение глаз и мигание;

3) неполный СЗЧ: восстановление некоторых произвольных движений в дополнение к движению глаз.

Акромегалия — заболевание, при котором наблюдается повышение уровня гормона роста (GH), инсулиноподобного фактора роста 1 (IGF-1), и развивается в большинстве случаев при аденомах гипофиза. Аденома гипофиза — это доброкачественная железистая опухоль, которая чаще всего возникает из клеток передней доли гипофиза, отвечающей за выработку гормонов, регулирующих многие важные функции организма. Клиническое состояние связано с широким спектром осложнений и сопутствующих заболеваний, таких как органомегалия, скелетные деформации вместе со вторичной артропатией, сахарным диабетом, артериальной

гипертензией, а также неврологическими осложнениями, такими как туннельные невропатии [3].

Лечение аденомы гипофиза:

1) медикаментозное лечение: применяется препарат Парлодел (Бромокриптин);

2) лучевые методы: дистанционная лучевая терапия, гамма-терапия, протонная терапия, а также радиохирургический метод. Лучевые методы лечения дают хорошие результаты при небольших аденомах;

3) нейрохирургическое лечение: проводится при возникновении нарушений зрения и при осложненных аденомах (кровоизлияние в аденому, образование кисты в области аденомы). В настоящее время выполняются операции микрохирургическим трансфеноидальным способом. Оперативное лечение обычно дает хорошие результаты, особенно если размеры аденомы небольшие [4].

Осложнения лучевой терапии (ЛТ) опухолей головного мозга (ГМ) хорошо известны: к ним относятся острые радиационные эффекты, возникающие во время или сразу после курса облучения. Клинически острая энцефалопатия проявляется повышением внутричерепного давления с головной болью, тошнотой, рвотой и/или изменением психического статуса. Клиническая симптоматика часто улучшается при применении Дексаметазона, однако не ясно, влияет ли такая терапия на долгосрочный исход, а также есть ли явная польза для лечения острого радиационного отека мозга. Острая токсичность считается вторичной по отношению к радиационно-индуцированному высвобождению цитокинов и вазодилатации, что приводит к увеличению отека мозга за счет нарушения гематоэнцефалического барьера [5]. При ранних отсроченных осложнениях у пациентов может увеличиться отек и наблюдаться повышение контрастности на магнитно-резонансной томографии (МРТ) (как симптомное, так и бессимптомное), которые могут разрешиться спонтанно в течение нескольких месяцев. И острые, и ранние

отсроченные осложнения могут отвечать на терапию глюкокортикостероидами (ГКС).

Подострые реакции возникают в промежутки времени от нескольких недель до нескольких месяцев после облучения. Описан синдром сонливости, который также сопровождается изменениями на МРТ [6]. В случае возникновения подострого или раннего типа повреждения, результаты МРТ могут варьироваться от отеков мозга до увеличения размера облученной зоны.

Поздние радиационные эффекты включают изменения белого вещества, радионекроз и другие сосудистые поражения, такие как лакунарные инфаркты и паренхиматозные кальцификации [7]. Радионекроз обычно развивается от нескольких месяцев до года после облучения, но может наблюдаться уже через несколько недель. Примерно в 80 % случаев происходят в течение 3 лет после завершения ЛТ. Риск значительно возрастает с увеличением дозы облучения, размера фракции и введения химиотерапии (одновременной, либо последующей) [8].

Существуют две теории радионекроза: одна основана на радиационном повреждении кровеносных сосудов и эндотелиальных клеток, а другая — на радиационном повреждении глиальных клеток. В теории сосудистого повреждения установлено, что ЛТ повреждает эндотелиальные клетки и вызывает локальное выделение цитокинов, что приводит к увеличению проницаемости капилляров и внеклеточному отеку. Демиелинизация и другие повреждения головного мозга обусловлены повреждением малых и средних кровеносных сосудов, что, в конечном итоге, приводит к некрозу тканей в результате ишемии [9, 10]. Глиальная гипотеза предполагает, что радионекроз возникает в результате прямого повреждения глиальных клеток, в частности, олигодендроглиальных клеток. Имеются доклинические доказательства того, что олигодендроциты очень чувствительны к радиации и после их разрушения происходит демиелинизация [11, 12].

Еще одной перспективной теорией, получившей признание в последние годы, является роль иммунного ответа хозяина и воспалительных цитокинов [13]. Известно и другое воздействие радиации на мозг, такое как расстройство фибринолитической системы, вносящее свой вклад в развитие лучевых некрозов [14].

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Приводим собственное наблюдение.

Больная П. И., 33 лет, поступила в ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница» (ЛОКБ) в Отделение реанимации и интенсивной терапии № 2 11.01.2018 г., переводом из Кингисеппской РБ в крайне тяжелом состоянии, без сознания, на искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Из анамнеза известно, что с 2007 г. наблюдается у эндокринолога по поводу СТГ-продуцирующей макроаденомы

гипофиза. 01.04.2008 г. выполнено трансфеноидальное тотальное удаление аденомы гипофиза. Терапию аналогами соматостатина не получала. В марте 2017 г. при МРТ зафиксирован продолжающийся рост макроаденомы с вовлечением левого кавернозного синуса. В мае 2017 г. находилась на Эндокринном отделении, где при обследовании были исключены вторичная надпочечниковая недостаточность и вторичный гипотиреоз, выявлена активность аромегалического синдрома. Выписана с рекомендациями лечения аналогами соматостатина.

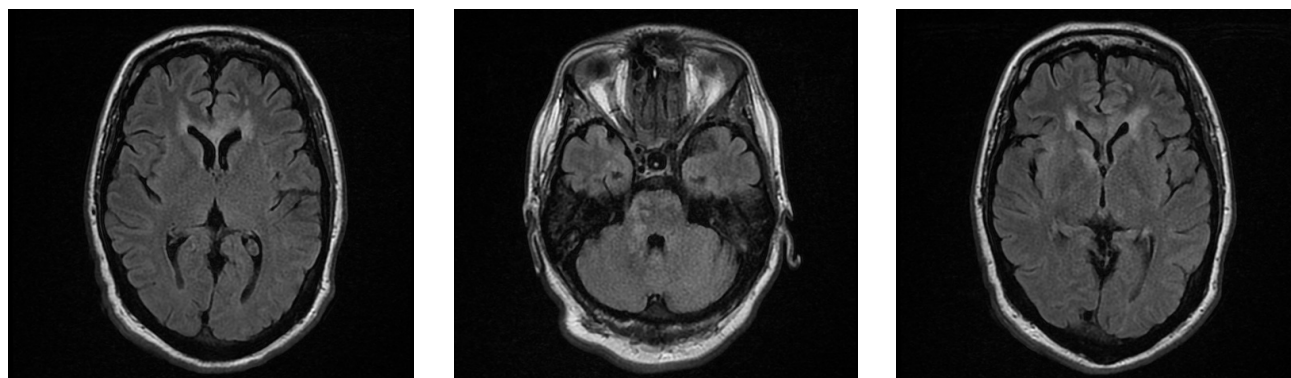
С 04.09 по 17.10.2017 г. находилась в Радиологическом отделении ЛОКБ для проведения дистанционной лучевой терапии опухоли гипофиза. Подготовка к облучению включала КТ-топометрию в положении укладки с использованием фиксирующих устройств (термопластической маски). Процедура оконтуривания опухоли и критических структур, 3D-дозиметрический расчет произведен на планирующей системе ХИО. Планируемый объем (PTV) сформирован путем отступа от опухоли 0,5 см во все стороны. Конформная дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) проведена на линейном ускорителе электронов, граничной энергией 6 МэВ, с 3 полями:

- ∠0° S 4,5×4,5 см;
- ∠95° S 4,5×4,0 см;
- ∠270° S 4,5×4,0 см с использованием фиксирующих устройств.

Проведено 25 сеансов 5 раз в неделю, РОД 2,0 Гр, СОД 50,0 Гр. Доза на критические структуры отражена на гистограмме доза-объем: хиазма 100 % объема получила за один сеанс 2,0 Гр, за весь курс лечения — 50,0 Гр, ствол мозга 20 % объема — получил за один сеанс 1,10 Гр (за 25 сеансов 27,5 Гр), 100 % объема — за один сеанс 0,60 Гр (0,6 Гр·25 = 15,0 Гр за 25 сеансов). Негативных реакций во время лечения не отмечено, лучевые реакции не выражены. Выпадения волос в проекции полей облучения, тошноты, рвоты за весь период лечения не было.

После выписки пациентка чувствовала себя хорошо. В ноябре 2017 г. осмотрена эндокринологом по месту жительства, для выписки рецепта на Октреотид Депо. Указаний на наличие у больной пангипопитуитаризма в амбулаторной карте нет, заместительной гормональной терапии не получала. С середины декабря 2017 г. пациентка отмечала прогрессирующее нарастание выраженной слабости, тошноты, рвоты. По скорой помощи госпитализирована в Кингисеппскую РБ, где развилась дыхательная недостаточность, оглушение. При рентгенографии легких — правосторонний ателектаз, правосторонняя полисегментарная пневмония. Начата антибиотикотерапия, переведена на ИВЛ. 06.01.2018 г. получила 1 инъекцию Октреотида Депо 20 мг в/м, начата терапия Дексаметазоном 12 мг/сут. В связи с нарастанием тяжести переведена в ЛОКБ.

При поступлении в ЛОКБ состояние крайне тяжелое, ИВЛ, кома — сознание отсутствует, тоталь-



МР-томограммы. T2 Flair, аксиальная плоскость. Множественные очаги с тенденцией к слиянию в перивентрикулярных отделах обеих лобных долей, в стволе и на уровне базальных ядер
MRI. T2-FLAIR, axial view. Multiple foci with a merge tendency in the periventricular regions of the both frontal lobes, in the brain stem and basal ganglia

ная мышечная гипотония и арефлексия. В клиническом анализе крови умеренный лейкоцитоз до $13,9 \cdot 10^9$, СРБ — 77,5 нг/мл, прокальцитонин — 0,51, креатинин — 55,1 мкмоль/л, умеренное повышение трансаминаз (АЛТ — до 109,7, АСТ — до 168,8) — установлен стеатогепатоз смешанного генеза, минимальной степени активности. Выполнена КТ органов грудной клетки: множественная полисегментарная инфильтрация правого легкого с тенденцией к слиянию, ателектаз нижней доли правого легкого, гиповентиляционные ателектазы левого легкого, полная обструкция правого нижнедолевого бронха. ФБС — признаки эндобронхита с гнойным компонентом. При выполнении КТ головного мозга и ДС БЦА патологии не выявлено. Начата многокомпонентная антибиотикотерапия (Бакперазон, Ванкомицин), метаболическая терапия. Продолжалась заместительная гормональная терапия гидрокортизоном 100–200 мг/сут.

АКТГ — 14,9 пг/мл (норма), кортизол крови (утром) — 790 нмоль/л (норма) ТТГ — 0,38 мкМЕ/мл (норма), $T_{4_{CB}}$ — 14,1 пмоль/л (норма), ИФР 1 — 283,4 (норма для данной возрастной категории), гликированный гемоглобин — 6,36% — нарушение толерантности к глюкозе. С-реактивный белок — 89,4 мг/л. Ликвор — криптококк отр. С 12.01.2018 г. установлена трахеостома, в дальнейшем проведена смена антибиотикотерапии согласно установленной чувствительности. Тяжесть состояния объяснялась острыми респираторными нарушениями, острой церебральной патологией. Вторичная надпочечниковая недостаточность и вторичный гипотиреоз по данным гормонального обследования были исключены. Активности акромегалического синдрома на фоне лечения аналогами сандостатина не было, о чем свидетельствовал нормальный уровень ИФР1 (в дополнительном введении аналогов сандостатина пациентка не нуждалась). С 12.01.2018 г. у больной появились элементы сознания, но сохранялась тетраплегия. Выполнена МРТ шейно-грудного отдела позвоночника — без патологии.

На серии МР-томограмм головного мозга (13.01.2018 г.) получены изображения суб- и супратенториальных структур. Срединные структуры не смещены. Желудочки обычных форм и размеров. Субарахноидальные пространства не расширены. В медиобазальных отделах височных долей, в островках с обеих сторон, в передних отделах мозолистого тела и перивентрикулярно, в стволе головного мозга визуализируются множественные разнокалиберные очаги и участки гиперинтенсивного МР-сигнала на T2 и T2 FLAIR ВИ. Гипофиз в размерах не увеличен. Заключение: МР-картина многоочагового поражения медиобазальных отделов обоих полушарий головного мозга передних отделов мозолистого тела и ствола головного мозга. Дифференциальный диагноз включает острую демиелинизацию (SD, PML), вирусный энцефалит и васкулит (рисунок).

При исследовании цереброспинальной жидкости: белок — 0,84 г/л, цитоз — $8,0 \cdot 10^6$ /л, эритроциты — $3000 \cdot 10^6$ /л, (возможна примесь крови), т. е. с большой вероятностью исключена инфекционная природа поражения головного мозга. Кроме того, исключена бактериально-вирусная инфекция по данным ПЦР-диагностики крови ликвора, включая микобактерии туберкулезного комплекса, вирус Эпштейн — Барра, цитомегаловирус, простой герпес 1-го и 2-го типа, токсоплазму, боррелии, клещевой энцефалит, вирус ветряной оспы, вирус герпеса 6-го типа.

Учитывая то, что в большей степени складывалось впечатление об аутоиммунной (демиелинизирующей) патологии, была назначена пульс-терапия Метилпреднизолоном 1000 мг в/в 6 дней, проведен плазмообмен с удалением 3100,0 мл плазмы, замещением 300 мл альбумина и 850 мл свежезамороженной донорской плазмы.

На фоне этой терапии (в сочетании с антибактериальной и улучшающей микроциркуляцию) состояние несколько улучшилось — прояснилось сознание, появились движения глаз, однако сохранялась плегия в конечностях, мимических мышцах,

в языке, отсутствовало самостоятельное дыхание. Повторно выполнена МРТ головного мозга.

На серии контрольных МР-томограмм головного мозга (22.01.2018 г.) в сравнении с МР-данными от 13.01.2018 г. отмечается некоторая положительная динамика за счет уменьшения перифокального отека вокруг очагов демиелинизации в передних отделах мозолистого тела, в медиобазальных отделах обоих полушарий головного мозга, в стволе головного мозга. Некоторые очаги уменьшились в размерах (в продолговатом мозге), контуры их стали четче, снизилась интенсивность МР-сигнала от них на T2 ВИ и DWI. Заключение: МР-картина множественных очагов демиелинизации в сочетании с очагами ишемических изменений (в продолговатом мозге). Вероятно, изменения обусловлены лучевым повреждением мозговой ткани. Умеренная положительная динамика от 13.01.2018 г. за счет уменьшения перифокального отека. На серии контрольных МР-томограмм головного мозга (29.01.2018 г.) в сравнении с предыдущими МР-данными от 22.01.2018 г. — без заметной динамики: сохраняются прежней формы, количества и расположения множественные очаги и участки гиперинтенсивного МР-сигнала на T2 и DWI ВИ в передних отделах мозолистого тела, в медиобазальных отделах обоих полушарий головного мозга, в стволе головного мозга. Некоторые участки слабо накапливают контрастное вещество — на уровне передних отделов мозолистого тела, в медиобазальных отделах височных долей и гиппокампах, в стволе головного мозга, паттерн накопления — периферический. В остальном — без динамики. Заключение: представление о природе изменений прежнее — МР-картина множественных очагов демиелинизации в сочетании с очагами ишемических изменений. Вероятно, изменения обусловлены лучевым повреждением мозговой ткани. Без заметной динамики от 22.01.2018 г.

По данным МР-ангиографии артерий Виллизиева круга: гемодинамически значимых сужений, патологической извитости или петлеобразования, а также артериовенозных мальформаций и артериальных аневризм визуализируемых артерий не выявлено. Калибр крупных стволов визуализируемых сосудов заметно не изменен, общий сосудистый рисунок обеднен за счет плохой визуализации мелких сосудов.

Ретроспективно проанализированы более ранние результаты МРТ до лучевой терапии: неоднократно выполнялась МРТ хиазмально-селлярной области для контроля зоны оперативного вмешательства после транссфеноидального удаления аденомы гипофиза. На МР-изображениях после оперативного вмешательства (17.03.2017 г.) визуализировалась остаточная ткань опухоли в левом кавернозном синусе без сдавления сифона левой внутренней сонной артерии. При МРТ-исследовании,

выполненном через 2 месяца после лучевой терапии (26.12.2017 г.), отмечается умеренное уменьшение размеров остаточной опухоли в левом кавернозном синусе. В зоне сканирования определяются немногочисленные очаги до 14 мм, с четкими ровными контурами, гипоинтенсивным МР-сигналом на T1 ВИ, гиперинтенсивным на T2 ВИ, с локализацией в перивентрикулярных отделах обеих лобных долей, в Варолиевом мосту и валике мозолистого тела. На МРТ головного мозга в динамике через две недели (13.01.2018 г.) отмечается появление дополнительных очагов с формированием зон перивентрикулярно и субкортикально в обеих лобных долях, в медиобазальных отделах височных долей, в кортикальных отделах островковых долей, в Варолиевом мосту, ножках мозга и в продолговатом мозге. При повторном исследовании через неделю (29.01.2018 г.) отмечается уменьшение отдельных очагов без появления дополнительных. На постконтрастных изображениях отдельные очаги демонстрируют слабоинтенсивное накопление контрастного вещества.

При анализе МРТ-изображений, в ходе дифференциально-диагностического процесса, рассматривалось инфекционное поражение, но исключено из-за отсутствия перифокального отека вокруг очагов и зон, а также масс-эффекта. МР-картина характерна для лучевого некроза, поскольку он предполагает наличие очагов, а иногда и полостей с интенсивным накоплением контрастного вещества. Очаги и зоны, выявленные по результатам МРТ, трактовались как очаги демиелинизации, постишемические изменения или проявления ангиопатии, вероятно, возникшие после проведенной лучевой терапии. Каких-либо специальных обследований для уточнения характера очагов демиелинизации не проводилось.

Таким образом, сложилось впечатление о смешанном характере поражения головного мозга — в большей степени ишемического, но полностью не исключался и демиелинизирующий механизм.

Для исключения или подтверждения демиелинизирующего заболевания ЦНС проведено иммунологическое исследование крови и ликвора. В ЦСЖ — 0,09 в итоге не обнаружены: антитела к NMDA-глутаматному рецептору, антитела к аквапарину-4, антинуклеарный фактор на клеточной линии Нер-2 с определением 6 типов свечения, антитела к цитоплазме нейтрофилов с определением типа свечения. Выявлен поликлональный IgG в ликворе и поликлональный IgG сыворотке крови (1 тип синтеза), свободные лямбда-цепи — 0,09 мкг/мл (при норме 0–0,1), свободные каппа-цепи в ЦСЖ — 0,10 мкг/мл (при норме 0–0,5), т. е. с большой долей вероятности были исключены рассеянный склероз, болезнь Шильдера, нейрооптикомиелит, аутоиммунный энцефалит с антителами к NMDA-рецептору. Тем более что драматического эффекта от пульс-терапии ГКС и плазмообмена не было.

Через 30 дней после госпитализации в ЛОКБ — больная в полном сознании, ИВЛ, сохранены движения глаз в стороны, отсутствуют движения мимических мышц, языка, минимально сгибает левую ногу в коленном суставе, возможны незначительные (до 10 %) повороты головы.

ОБСУЖДЕНИЕ

Как известно, суммация патогенетических факторов может приводить к развитию гораздо более выраженного патологического процесса, чем в случае действия отдельно взятого фактора. В данном случае патогенетическими механизмами развития множественных инфарктов и очагов демиелинизации выступили как сама акромегалия в сочетании с сахарным диабетом, приводящие к эндотелиальной дисфункции, так и лучевая терапия с ее доказанным патологическим воздействием на сосудистую стенку и фибринолитическую систему [1, 4]. Третьим патогенетическим фактором послужила выявленная тромбофилия. Кроме того, существует прямое доказанное повреждающее действие ЛТ на олигодендроциты с развитием очагов демиелинизации. Например, недавно описаны случаи острого демиелинизирующего процесса головного мозга у пациентов, получавших лучевую терапию по поводу глиом (через 2—4 месяца) и у которых в анамнезе были эпизоды острой демиелинизации (поперечный миелит и дебют рассеянного склероза) [15]. У нашей пациентки на снимках МРТ, выполненной до лучевой терапии, определялись очаги демиелинизации, которые, скорее, можно считать «сосудистыми», но нельзя полностью исключить и аутоиммунный демиелинизирующий характер поражения (в частности, рассеянный склероз (РС), учитывая локализацию очагов в типичных для РС областях, в том числе и в мозолистом теле). Однако при иммунологическом исследовании был выявлен первый вариант синтеза иммуноглобулинов (наличие поликлональных IgG) в крови и в ликворе. Тем самым, с большой долей вероятности (приблизительно 80 %), РС исключается. Поскольку сроки исследования составляют примерно неделю, а массивный демиелинизирующий процесс не исключался и больная находилась в коме, то была проведена пульс-терапия Метилпреднизолоном, а также плазмаобмен с незначительным положительным эффектом — уменьшилась степень оглушения, появились движения глаз. Ранее C. Sievers et al., 2009 г. [16], в своем исследовании с использованием МРТ показали, что у пациентов с акромегалией наблюдаются нарушения макроскопической структуры мозговой ткани, повышается риск развития нейрососудистой патологии, вероятно, из-за вторичных метаболических и сосудистых сопутствующих заболеваний с появлением очагов поражения белого вещества. Кроме того, поражение было более выражено в подгруппе с более высоким уровнем гормонов. Авторы не исклю-

чают, что соматостатин и инсулиноподобный фактор роста 1 (IGF-1) повышают восприимчивость к ишемии различными механизмами, например, путем уменьшения потенциала ремиелинизации.

Другой важной причиной развития множественных инфарктов, на наш взгляд, была выявленная, к сожалению, поздно, тромбофилия. У пациентки обнаружена мутантная гомозигота *PAI-1-675 4G\4G*, что определяет снижение фибринолитической активности крови и склонность к гиперкоагуляции.

Ингибитор активаторов плазминогена-1 (Plasminogen Activator Inhibitor-1, *PAI-1*) является основным антагонистом тканевого активатора плазминогена (Tissue Plasminogen Activator, tPA) и урокиназы (uPA), которые, в свою очередь, активируют плазминоген, способствующий фибринолизу (растворению тромба). Если концентрация *PAI-1* в крови повышается, то уменьшается активность противосвертывающей системы, что приводит к повышению риска тромбозов. Ген *PAI-1*, который называется *PLANH1*, находится на длинном плече седьмой хромосомы (7q21.3-q22). Главный полиморфизм гена был выявлен в промоторной (регуляторной) области и известен как полиморфизм 4G/5G. Аллель 5G сопровождается меньшей активностью, чем аллель 4G. Поэтому у носителей аллеля 4G концентрация *PAI-1* выше, чем у носителей аллеля 5G, что приводит к повышению риска тромбообразования, а во время беременности — к повышению рисков нарушения функции плаценты и невынашиванию беременности.

Сущность полиморфизма 4G/5G заключается в следующем. Установлено, что в промоторной области гена *PAI-1* есть участок, который может содержать последовательность либо из 4 оснований гуанина (4G), либо из 5 оснований гуанина (5G). Это является классическим примером полиморфизма по типу «инсерция/делеция» (INS/DEL). Поскольку у человека имеется 2 экземпляра каждого гена (один от матери, один от отца), в популяции возможны 3 варианта генотипа: 5G/5G, 5G/4G, 4G/4G. Оказалось, что в крови людей, имеющих вариант 4G/4G, концентрация *PAI-1* значительно выше, чем у людей, имеющих варианты 5G/5G и 5G/4G. Оказалось также, что вариант 4G/4G предрасполагает не только к повышению риска тромбозов, но к ожирению и повышению уровня холестерина [17]. У лиц — носителей гомозиготной формы 4G/4G-мутации — также отмечается повышение количества функциональной активности тромбоцитов и, как следствие, снижение фибринолитической активности. В настоящее время гомозиготная форма 4G/4G гена *PAI-1* обнаруживается у 82—85 % женщин с привычным невынашиванием беременности. В то же время M. L. van Goor et al., 2005 г. [18], не нашли сильной связи между результатами и полиморфизмом *PAI-1* 4G / 5G и уровнями антигена *PAI-1*.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Возможность развития постлучевых энцефалопатий тревожит как пациентов, получающих ЛТ, так и радиологов. Данное наблюдение показывает необходимость углубленного обследования больных перед ЛТ, включая выявление генетических факторов, способствующих тромбофилии, уточнение характера очагов выявленной демиелинизации с применением иммунологических тестов для своевременной диагностики возможных аутоиммунных заболеваний и минимизации потенциальных ишемических и демиелинизирующих процессов.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА

1. Красильникова Л. А., Тютин Л. А. Ультразвуковая диагностика ангиопатий при противоопухолевой терапии // *Вопр. онкол.* – 2003. – Т. 49, № 5. – С. 595–600.
2. Bauer G., Gerstenbrand F., Rimpl E. Varieties of the locked-in syndrome // *J. Neurol.* – 1979. – № 221 (2). – P. 77–91.
3. Systemic complications of acromegaly: epidemiology, pathogenesis, and management / A. Colao, D. Ferone, P. Marzullo, G. Lombardi // *Endocr. Rev.* – 2004. – № 25. – P. 102–152. Doi: 10.1210/er.2002-0022.
4. Molitch M. E. Diagnosis and Treatment of Pituitary Adenomas: A Review // *JAMA.* – 2017. – № 317 (5). – P. 516–524.
5. Amanda J. Walker, Jake Ruzevick, Ashkan A. Malayeri et al. Postradiation imaging changes in the CNS: how can we differentiate between treatment effect and disease progression? // *Future Oncol.* – 2014. – № 10 (7). – P. 1277–1297.
6. Freeman J. E., Johnston P. G., Voke J. M. Somnolence after prophylactic cranial irradiation in children with acute lymphoblastic leukaemia // *Br. Med. J.* – 1973. – № 4 (5891). – P. 523–525.
7. Sheline G. E., Wara W. M., Smith V. Therapeutic irradiation and brain injury // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 1980. – № 6 (9). – P. 1215–1228.
8. Cerebral radiation necrosis following treatment of extracranial malignancies / J. P. Glass, T. L. Hwang, M. E. Leavens, H. I. Libshitz // *Cancer.* – 1984. – № 54 (9). – P. 1966–1972.
9. Leibel S. A., Sheline G. E. Tolerance of the Brain and Spinal Cord to Conventional Irradiation. – N.-Y., USA: Raven Press, 1991. – P. 211–239.
10. McDonald L. W., Hayes T. L. The role of capillaries in the pathogenesis of delayed radionecrosis of brain // *Am. J. Pathol.* – 1967. – № 50 (5). – P. 745–764.
11. Burger P. C., Boyko O. B. The pathology of central nervous system radiation injury // *Radiation Injury to the Nervous System* / eds by P. H. Gutin, S. A. Leibel, G. E. Sheline. – N.-Y., USA: Raven, 1991. – P. 191–208.
12. Kurita H., Kawahara N., Asai A. et al. Radiation-induced apoptosis of oligodendrocytes in the adult rat brain // *Neurol. Res.* – 2001. – № 23 (8). – P. 869–874.
13. Yoshii Y. Pathological review of late cerebral radionecrosis // *Brain. Tumor. Pathol.* – 2008. – № 25 (2). – P. 51–58.
14. Sawaya R. E. The fibrinolytic enzymes in the biology // *Fibrinolysis and the Central Nervous System* / eds by R. E. Sawaya. – PA, USA: Hanley & Belfus, 1990. – P. 106–126.
15. Milic M., Rees J. H. Acute demyelination following radiotherapy for glioma: a cautionary tale // *Pract. Neurol.* – 2017. – № 17 (1). – P. 35–38.
16. Sievers C., Sämman P. G., Dose T. et al. Macroscopic brain architecture changes and white matter pathology in

acromegaly: a clinicoradiological study // *Pituitary.* – 2009. – № 12 (3). – P. 177–185.

17. Sartori M. T., Wiman B., Vettore S. et al. 4G/5G polymorphism of PAI-1 gene promoter and fibrinolytic capacity in patients with deep vein thrombosis // *Thromb. Haemost.* – 1998. – № 80 (6). – P. 956–960.

18. Van Goor M. L., Gómez García E., Leebeek F. et al. The plasminogen activator inhibitor (PAI-1) 4G/5G promoter polymorphism and PAI-1 levels in ischemic stroke: a case-control study // *Thromb. Haemost.* – 2005. – № 93 (1). – P. 92–96.

REFERENCES

1. Krasil'nikova L. A., Tyutin L. A. Ultrasound diagnosis of angiopathy with anticancer therapy. *Voprosy onkologii* [Questions of Oncology], 2003, no 5, vol.49 pp. 595-6002.
2. Bauer G., Gerstenbrand F., Rimpl E. Varieties of the locked-in syndrome. *J. Neurol.* 1979;221(2):77–91.
3. Colao A, Ferone D, Marzullo P, Lombardi G (2004) Systemic complications of acromegaly: epidemiology, pathogenesis, and management. *Endocr Rev* 25:102–152. Doi: 10.1210/er.2002-0022.
4. Molitch ME. Diagnosis and Treatment of Pituitary Adenomas A Review. *JAMA.* 2017;317(5):516-524.
5. Amanda J Walker, Jake Ruzevick, Ashkan A Malayeri et al. Postradiation imaging changes in the CNS: how can we differentiate between treatment effect and disease progression? *Future Oncol.* 2014 May; 10(7): 1277–1297.
6. Freeman JE, Johnston PG, Voke JM. Somnolence after prophylactic cranial irradiation in children with acute lymphoblastic leukaemia. *Br Med J.* 1973;4(5891):523–525.
7. Sheline GE, Wara WM, Smith V. Therapeutic irradiation and brain injury. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1980; 6(9):1215–1228.
8. Glass JP, Hwang TL, Leavens ME, Libshitz HI. Cerebral radiation necrosis following treatment of extracranial malignancies. *Cancer.* 1984;54(9):1966–1972.
9. Leibel SA, Sheline GE. Tolerance of the Brain and Spinal Cord to Conventional Irradiation. Raven Press; NY, USA: 1991: 211–239.
10. McDonald LW, Hayes TL. The role of capillaries in the pathogenesis of delayed radionecrosis of brain. *Am J Pathol.* 1967;50(5):745–764.
11. Burger PC, Boyko OB. The pathology of central nervous system radiation injury. In: Gutin PH, Leibel SA, Sheline GE, editors. *Radiation Injury to the Nervous System*. Raven; NY, USA: 1991: 191–208.
12. Kurita H, Kawahara N, Asai A, Ueki K, Shin M, Kirino T. Radiation-induced apoptosis of oligodendrocytes in the adult rat brain. *Neurol Res.* 2001;23(8):869–874.
13. Yoshii Y. Pathological review of late cerebral radionecrosis. *Brain Tumor Pathol.* 2008;25(2):51–58.
14. Sawaya RE. The fibrinolytic enzymes in the biology. In: Sawaya RE, editor. *Fibrinolysis and the Central Nervous System*. Hanley & Belfus; PA, USA: 1990: 106–126.
15. Milic M, Rees JH. Acute demyelination following radiotherapy for glioma: a cautionary tale. *Pract Neurol.* 2017 Jan;17(1):35-38.
16. C. Sievers, P. G. Sämman, T. Dose, C. Dimopoulou et al. Macroscopic brain architecture changes and white matter pathology in acromegaly: a clinicoradiological study. *Pituitary.* 2009 Sep; 12(3): 177–185.
17. Sartori MT, Wiman B, Vettore S, et al. 4G/5G polymorphism of PAI-1 gene promoter and fibrinolytic capacity in patients with deep vein thrombosis. *Thromb Haemost.* 1998 Dec;80(6):956-60.
18. Van Goor ML, Gómez García E, Leebeek F, et al. The plasminogen activator inhibitor (PAI-1) 4G/5G promoter polymorphism and PAI-1 levels in ischemic stroke. A case-control study. *Thromb Haemost.* 2005 Jan;93(1):92-6. *Prog Brain Res.* 2005;150:495-511.

Дата поступления статьи 05.03.2018 г.

Дата публикации статьи 30.08.2018 г.



В помощь практическому врачу / Practical guidelines

© CC BY Коллектив авторов, 2018

УДК [616.833-002-031.14. + 616.36-002.2 + 616.379-008.64.] - 08.382.014.45

**В. А. Воинов¹, Р. А. Гапешин^{1*}, Е. С. Тарабанова¹, А. А. Яковлев^{1,2}, К. С. Карчевский¹,
О. В. Исаулов¹**

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 образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПЛАЗМАФЕРЕЗА ПРИ ОСТРОЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩЕЙ ПОЛИРАДИКУЛОНЕВРОПАТИИ ГИЙЕНА – БАРРЕ У ПАЦИЕНТКИ С ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-го ТИПА

Резюме

Острая воспалительная демиелинизирующая полирадикулоневропатия Гийена – Барре (ОВДП-ГБ) – приобретенное иммуноопосредованное заболевание с острым началом, характеризующееся развитием периферического тетрапареза вследствие поражения нервных стволов и корешков клетками собственной иммунной системы. Представлено описание клинического случая развития ОВДП-ГБ у пациентки, страдающей гепатитом С и сахарным диабетом 2-го типа. Пациентке был проведен курс плазмафереза и для увеличения эффективности терапии – последующий курс инфузий внутривенного иммуноглобулина (ВВИГ). На фоне данной терапии было отмечено существенное улучшение состояния пациентки и снижение неврологического дефицита, подтвержденное данными неврологического осмотра и электронейромиографии, сразу после проведения лечения и через 6 месяцев. Также пациентке выполнялись реабилитационные мероприятия, включавшие занятия лечебной физкультурой, сеансы физиотерапии и рефлексотерапии. Таким образом, эффективное лечение ОВДП-ГБ складывается из патогенетической терапии (плазмаферез, ВВИГ) и реабилитационных мероприятий, позволяющих ускорить выздоровление пациента и возвращение его к трудовой деятельности.

Ключевые слова: острая воспалительная демиелинизирующая полирадикулоневропатия, синдром Гийена – Барре, гепатит С, сахарный диабет, плазмаферез, иммуноглобулин, реабилитация

Воинов В. А., Гапешин Р. А., Тарабанова Е. С., Яковлев А. А., Карчевский К. С., Исаулов О. В. Опыт применения плазмафереза при острой воспалительной демиелинизирующей полирадикулоневропатии Гийена – Барре у пациентки с хроническим вирусным гепатитом С и сахарным диабетом 2-го типа. Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. 2018;25(3):96 – 103. DOI: 10.24884/1607-4181-2018-25-3-96-103.

*Автор для связи: Роман Андреевич Гапешин, ФГБОУ ВО «СПбГМУ им. И. П. Павлова» МЗ РФ, 197022, Россия, Санкт-Петербург, д. 6-8. E-mail: gapeshin.ra@gmail.com.

© CC BY Composite authors, 2018

UDC [616.833-002-031.14. + 616.36-002.2 + 616.379-008.64.] - 08.382.014.45

**Valery A. Voinov¹, Roman A. Gapeshin^{1*}, Elena S. Tarabanova¹, Alexey A. Iakovlev^{1,2},
Konstantin S. Karchevskii¹, Oleg V. Isaulov¹**

¹ Pavlov University, Russia, St. Petersburg

² Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Russia, St. Petersburg

EXPERIENCE IN THE USE OF PLASMAPHERESIS IN ACUTE INFLAMMATORY DEMYELINATING POLYRADICULONEUROPATHY GUILLAIN – BARRE SYNDROME IN THE PATIENT WITH CHRONIC HEPATITIS C VIRUS INFECTION AND TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Summary

Acute inflammatory demyelinating polyneuropathy Guillain – Barre syndrome (AIDP-GB) – acquired immune mediated disease with acute onset characterized by the development of peripheral tetraparesis due to immune system attack to peripheral nerves and

spinal roots. This article describes the case report of AIDP-GB development in the patient with hepatitis C and type 2 diabetes mellitus. The patient was treated with course of plasmapheresis and subsequent course of intravenous immunoglobulin (IVIG) for increasing the effectiveness of therapy. During the therapy, there was a significant improvement in the condition of patient and reduction of neurological deficit, confirmed by neurological examination and electroneuromyography, immediately after treatment and in 6 months. In addition, rehabilitation measures for the patient included physical therapy, including physiotherapy and acupuncture. To sum up, the effective treatment of AIDP-GB includes pathogenic therapy (plasmapheresis, IVIG) and rehabilitation measures to facilitate the recovery of the patient and return to professional practice.

Keywords: acute inflammatory demyelinating polyneuropathy, Guillain – Barre syndrome, hepatitis C, diabetes mellitus, plasmapheresis, immunoglobulin, rehabilitation

Voinov V. A., Gapeshin R. A., Tarabanova E. S., Iakovlev A. A., Karchevskii K. S., Isaulov O. V. Experience in the use of plasmapheresis in acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy Guillain – Barre syndrome in the patient with chronic hepatitis C virus infection and type 2 diabetes mellitus. *The Scientific Notes of Pavlov University*. 2018;25(3):96 – 103. (In Russ.). DOI: 10.24884/1607-4181-2018-25-3-96-103.

*Corresponding author: Roman A. Gapeshin, Pavlov University, 6-8 L'va Tolstogo street, Saint-Petersburg, Russia, 197022. E-mail: gapeshin.ra@gmail.com.

ВВЕДЕНИЕ

Острая воспалительная демиелинизирующая полирадикулоневропатия Гийена – Барре (ОВДП-ГБ) – приобретенное иммуноопосредованное заболевание с острым началом, характеризующееся появлением мышечной слабости в конечностях и исчезновением глубоких сухожильных рефлексов, которому предшествует перенесение инфекционного заболевания или другого иммунокомпримирующего события, запускающего искаженный иммунный ответ против периферических нервов и корешков спинно-мозговых нервов [1 – 3]. Также клиническая картина может включать нарушение чувствительности в конечностях, поражение черепных нервов, вегетативные проявления и развитие дыхательной недостаточности [2]. Частота возникновения ОВДП-ГБ находится в пределах 0,38 – 2,66/100 000 населения [4].

Особенно осложняет лечение наличие сопутствующей патологии, в том числе хронических вирусных гепатитов, сахарного диабета, аутоиммунной патологии щитовидной железы.

Комплексность лечения достигается путем сочетания патогенетической терапии (плазмаферез, внутривенный иммуноглобулин (ВВИГ)), симптоматической терапии и реабилитационных мероприятий (лечебная гимнастика, физиотерапия, рефлексотерапия).

Обычный терапевтический плазмаферез заключается в удалении или уменьшении концентрации нежелательных веществ в плазме крови, включает сепарацию плазмы и клеток крови и замещение выводимой плазмы коллоидными растворами. Цельная кровь забирается у пациента через венозный доступ и пропускается через экстракорпоральный контур аппарата, в котором находится сепаратор плазмы. Сепаратор является фильтром, позволяющим проходить через него плазме и оставлять за пределами форменные элементы крови (ФЭК), которые возвращаются в организм пациента. Нежелательными веществами могут быть как излишние продукты обмена организма, так и патологические антитела, играющие роль во многих неврологических заболеваниях [5]. Обычный курс плазмафереза удаляет порядка 70 – 90 % IgG. Эффект обме-

на плазмы достигается за счет удаления не только антител, но и компонентов комплемента [6].

Однако в данном случае была проведена более патогенетически оправданная эфферентная терапия в виде плазмоцитафереза, когда после центрифугирования пакета с кровью плазма удаляется, а лимфоциты собираются в небольшой пакет, содержащий 8 мг дексаметазона, с последующим помещением его в специальный термостат (37 °C) с постоянным перемешиванием, а эритроцитарная масса разбавляется изотоническим раствором натрия хлорида и возвращается пациенту. При последующих циклах порции лимфоцитов снова направляются в тот же пакет. Всего таких циклов бывает 3 – 4. А через 3 ч от начала процедуры вся инкубированная лимфоцитарная клеточная масса возвращается больному. За процедуру удаляется до 1000 мл плазмы, возмещаемой лишь изотоническим раствором натрия хлорида без использования донорской плазмы, что делает такую процедуру более безопасной. За весь курс, состоящий из 4 таких процедур, удаляется до 1,5 объема циркулирующей плазмы. При такой методике каждый лимфоцит адресно получает в десятки раз большее воздействие гормонального препарата, чем при пульс-терапии гораздо большими его дозами, с минимальными отрицательными последствиями для всего организма. Таким образом, воздействию подвергается не вся кровь, а лишь конкретная ее часть, что уменьшает вероятность побочных реакций. При этом важно не только удалить сформировавшиеся аутоантитела и цитокины, но и подавить активность их продуцентов – В- и Т-лимфоцитов.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациентка Ч., 52 лет, 14.06.2016 г. поступила на неврологическое отделение № 2 клиники НИИ неврологии ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» с жалобами на слабость в нижних конечностях, боли в бедрах, общую слабость, головные боли в теменных областях, субфебрильную температуру, преимущественно в вечернее время, боли в правом подреберье, ощущение сухости в кистях, боли в правой кисти, боли в стопах (6 – 7 баллов по Визуальной аналоговой шкале (ВАШ)), ощущение ползания мурашек в стопах.

Из анамнеза заболевания известно, что 21.05.2016 г. с утра отметила появление болей в икроножных мышцах. На следующий день, на фоне болевого синдрома, появилась слабость в правой ноге. Пациентка отметила, что за месяц до этого перенесла серьезный стресс на работе. По данным электронейромиографии (ЭНМГ) от 24.05.2016 г.: признаки нейрональной заинтересованности на уровне L2-L5-S1-S2 с двух сторон (ЭНМГ-паттерн в проксимальных и дистальных мышцах нижних конечностей редуцирован, стремится к переднероговому типу); по-видимому, вторичные умеренные аксональные нарушения периферических нервов (малоберцового, левого большеберцового). Спонтанная нейрональная активность L2-L5-S1-S2 с двух сторон. По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга от 05.2016 г., патологических изменений не выявлено. По данным МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника от 05.2016 г.: признаки начального остеохондроза, спондилоартроз L3-S1, данных за радикулопатию и миелопатию не получено. С конца мая 2016 г. отмечает периодические подъемы температуры ближе к вечеру до 37,2–38 °С. Лечилась амбулаторно, принимала препараты витаминов группы В, тиоктовой кислоты — без выраженного эффекта. Из анамнеза известно, что пациентка в течение 7 лет страдает хроническим вирусным гепатитом С (ВГС). Противовирусной терапии не получала.

Неврологический статус при поступлении: сознание ясное, интеллектуально-мнестических нарушений не выявлено. Черепные нервы — без особенностей. Тонус мышц конечностей не изменен. Сила мышц верхних конечностей полная, нижних — снижена в проксимальных группах мышц до 4 баллов справа и 4,5 балла слева и в разгибателях стоп до 4 баллов D=S. Сухожильные рефлексы: с верхних конечностей: карпорадиальные, бицепс- и трицепс-рефлексы оживлены D=S; с нижних конечностей: коленные живые D=S; ахилловы снижены D=S, патологических кистевых и стопных знаков не выявлено. Чувствительность изменена по типу гипестезии на верхних конечностях с уровня локтевых суставов и на нижних конечностях с уровня коленных суставов с гиперпатией в стопах. Вибрационная чувствительность нарушена на уровне лодыжек до 5 с с двух сторон. Оболочечные симптомы отрицательны. Пальценосовую пробу выполняет удовлетворительно D=S, пяточно-коленную пробу выполняет с интенцией D=S. В позе Ромберга неустойчива без четкой латерализации сторон. Состояние пациентки было оценено по шкалам: Neuropathy disability scale (NDS) — 20 баллов; Inflammatory neuropathy cause and treatment (INCAT) — 3 балла; Overall neuropathy limitations scale (ONLS) — 4 балла. Данные показатели свидетельствуют о наличии умеренного моторного и сенсорного дефицита, а также умеренных расстройств жизнедеятельности и трудоспособности.

В клиническом анализе крови отмечается умеренный лейкоцитоз до $10,2 \cdot 10^9/\text{л}$. Скорость оседания эритроцитов и С-реактивный белок — в пределах нормы. В биохимическом анализе крови отмечается повышение уровней аланинаминотрансферазы (АЛТ) до 274,1 Ед/л, аспартатаминотрансферазы (АСТ) — до 184,7 Ед/л, глюкозы — до 13,2 ммоль/л, креатинфосфокиназы — до 1844 Ед/л, лактатдегидрогеназы — до 730 Ед/л. Уровень общего белка снижен до 56 г/л. В общем анализе мочи отмечается увеличение содержания белка до 0,286 г/л и глюкозы до 14 ммоль/л. Анализ спинно-мозговой жидкости (СМЖ): белок — 1561 мг/л; поликлональный тип синтеза IgG в ликворе и сыворотке крови. Антитела к ганглиозидам: не обнаружены. Легкие цепи каппа-типа — 990 мг/дл (норма — от 629 до 1350), лямбда-типа — 527 мг/дл (норма — от 313 до 723) в крови, легкие цепи каппа-типа — 15,7 мг/дл (норма — от 0 до 1,85), лямбда-типа — менее 5,0 мг/дл (норма) в моче.

На основании жалоб, анамнеза заболевания с развитием клинической картины в течение месяца, данных неврологического осмотра, указывающих на наличие легкого нижнего периферического парапареза, полиневритического синдрома на верхних и нижних конечностях, данных ЭНМГ за поражение периферических нервов нижних конечностей, наличия белково-клеточной диссоциации в СМЖ пациентке был выставлен диагноз острой воспалительной демиелинизирующей полирадикулоневропатии Гийена — Барре.

Во время госпитализации пациентке был проведен курс из 4 процедур плазмафереза с временной инкубацией лейкоцитов с раствором дексаметазона. После проведения курса плазмафереза в неврологическом статусе отмечалась следующая динамика — увеличение силы в проксимальных группах мышц нижних конечностей до 4,5 балла; уменьшение выраженности гиперпатии в стопах, уменьшение выраженности болевого синдрома в стопах (ВАШ — 3–4 балла).

После окончания процедур плазмафереза пациентке был проведен курс внутривенного иммуноглобулина в течение 5 дней в дозе 0,4 мг/кг массы тела. Курсовая доза составила 156 г. По окончании курса иммуноглобулина у пациентки уменьшилась выраженность гипестезии: с верхних конечностей — с уровня средней трети предплечий; с нижних конечностей — с уровня верхней трети голени. Во время госпитализации у пациентки был выявлен сахарный диабет 2-го типа, и назначена диета № 9 для коррекции гликемического статуса. На фоне курса плазмафереза и ВВИГ, а также диетотерапии уровень глюкозы крови noticeably уменьшился с 13,2 до 7,3 ммоль/л.

Также на отделении пациентка получала терапию антиконвульсантами (Карбамазепин 200 мг на ночь) с целью купирования болевого синдрома, курс лечебной физкультуры, курс физиотерапии и курс

рефлексотерапии № 5. Проводился курс лечебной физкультуры по методике для распространенного остеохондроза в группе № 10. Каждое занятие продолжалось 15 мин и включало в себя комплекс упражнений на различные группы мышц поясничного отдела позвоночника. Курс физиотерапии включал в себя 10 сеансов электростимуляции нервов нижних конечностей и 10 сеансов амплипульс-терапии на область поясничного отдела позвоночника.

На фоне проводимой терапии было отмечено увеличение мышечной силы в нижних конечностях до 4,5 балла, уменьшение гиперпатии в стопах, улучшение общего состояния пациентки, нормализация температуры тела, купирование болевого синдрома. В клиническом анализе крови количество лейкоцитов нормализовалось ($5 \cdot 10^9/\text{л}$), уровень креатинкиназы уменьшился до 63 Ед/л, АЛТ — до 210 Ед/л, АСТ — до 131 Ед/л, концентрация общего белка и калия в крови достигла нормальных значений (81 г/л и 3,7 ммоль/л соответственно). Уровень легких цепей каппа-типа в моче также снизился до менее чем 1,85 мг/дл.

По данным ЭНМГ от 10.08.16 г.: по сравнению с предыдущими записями у пациентки имеет место положительная динамика симптомов. Сохраняются демиелинизирующая невропатия малоберцового нерва слева и признаки радикулопатии большеберцового нерва слева, а также частичное вовлечение мышц дистальных отделов левой конечности денервационного характера.

В октябре 2016 г. пациентка проходила плановое обследование у инфекциониста. Заключение: «Хронический вирусный гепатит С, HCV (+), слабо выраженной степени активности (F1, генотип 2)».

31.10.2016 г. пациентка Ч. повторно поступила на неврологическое отделение № 2 клиники НИИ неврологии ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» с жалобами на ночные боли в голених, онемение и снижение болевой чувствительности в пальцах рук и стопах.

Неврологический статус при поступлении: сознание ясное, интеллектуально-мнестических нарушений не выявлено. Черепные нервы — без особенностей. Тонус мышц конечностей не изменен. Сила мышц верхних и нижних конечностей полная, сухожильные рефлексы: с верхних конечностей: карпорадиальные, бицепс- и трицепс-рефлексы оживлены D=S; с нижних конечностей: коленные живые D=S; ахилловы снижены D=S, патологических кистевых и стопных знаков не выявлено. Чувствительность изменена по типу гипестезии на верхних конечностях с уровня лучезапястных суставов и на нижних конечностях с уровня середины голей. Вибрационная чувствительность нарушена на уровне лодыжек до 8 с с двух сторон. Оболочечных симптомов не выявлено. Пальценосовую и пяточно-коленную пробу выполняет удовлетворительно D=S. В позе Ромберга устойчива, в усложненной

Динамика изменения состояния пациентки по шкалам

Patient's status changing assessed by scales

Шкала	Сумма баллов	
	июнь 2016 г.	октябрь 2016 г.
NDS	20	12
INCAT	3	2
ONLS	4	3

позе Ромберга неустойчива без четкой латерализации сторон. Состояние пациентки было оценено по шкалам: NDS — 12 баллов, INCAT — 2 балла, ONLS — 3 балла (таблица). Таким образом, в сравнении с данными от июня 2016 г., выраженность моторного и сенсорного дефицита уменьшилась, а трудоспособность пациентки возросла.

Клинический анализ крови и общий анализ мочи — без особенностей. Биохимический анализ крови: АЛТ — 75 Ед/л, АСТ — 47 Ед/л, уровни калия, общего белка, креатинфосфокиназы и лактатдегидрогеназы — в пределах нормы. Анализ СМЖ: белок — 411 мг/л при цитозе 1/3 (лимфоциты).

Во время госпитализации пациентке проводилась комплексная консервативная терапия, включавшая медикаментозную терапию (Ипидакрин, препараты тиоктовой кислоты и витаминов группы В) и немедикаментозные методы лечения. Проводился курс лечебной физкультуры по методике для распространенного остеохондроза в группе № 10. Каждое занятие продолжалось 15 мин и включало в себя комплекс упражнений на различные группы мышц поясничного отдела позвоночника. Курс физиотерапии включал в себя 10 сеансов электростимуляции нервов нижних конечностей и 10 сеансов амплипульс-терапии на область поясничного отдела позвоночника. Также проводился курс рефлексотерапии № 5. На фоне проводимой терапии пациентка отметила улучшение общего состояния, уменьшение болевого синдрома в ногах и улучшение чувствительности в конечностях.

ОБСУЖДЕНИЕ И ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Американским обществом по применению афереза (American Society for Apheresis, ASFA) были разработаны категории по применению плазмафереза для различных заболеваний с учетом данных доказательной медицины. В первую категорию входят заболевания, для которых плазмаферез является терапией 1-й линии либо самостоятельно, либо в комбинации с другими видами лечения. Эффективность применения плазмафереза в данном случае подтверждена исследованиями класса доказательности А. К данной категории относится и ОВДП-ГБ. Во вторую категорию включены заболевания, где плазмаферез является терапией

2-й линии. Третья категория представляет те заболевания, для которых эффективность использования плазмафереза и схемы его применения еще не разработаны или требуют проведения дополнительных исследований. В четвертую категорию входят те болезни, при которых использование плазмафереза в исследованиях высокого класса доказательности показало себя неэффективным или приводящим к ухудшению состояния пациента. В таком случае для применения плазмафереза требуется разрешение этического комитета [7].

В стандарте лечения пациентов с воспалительными полиневропатиями, утвержденным приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 24 апреля 2006 г. № 310 «Стандарт медицинской помощи больным воспалительными полинейропатиями», основными лечебными мероприятиями являются плазмаферез и симптоматическая терапия [8]. В соответствии с клиническими рекомендациями по диагностике и лечению синдрома Гийена — Барре, специфическая терапия (плазмаферез, ВВИГ) показана при нарастании неврологической симптоматики (до 4 недель заболевания), повторном нарастании неврологической симптоматики после временного улучшения (на фоне лечения или без него) или при спонтанной стабилизации состояния или регрессе неврологического дефицита у пациентов с тяжелой формой заболевания для ускорения темпов восстановления и снижения выраженности последствий ОВДП-ГБ [9]. Курс плазмафереза составляет в среднем 4 — 5 процедур. Эффективность кортикостероидов, как в форме длительного перорального курса, так и в форме пульс-терапии высокими дозами, не только не доказана, но их применение сомнительно с точки зрения безопасности при ОВДП-ГБ. В масштабном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании у 242 пациентов введение высоких доз Метилпреднизолона (500 мг в течение 5 дней) по эффективности не превосходило симптоматическую терапию [10]. Аналогичные результаты получены при применении адренокортикотропного гормона. Тем не менее в некоторых случаях кортикостероиды продолжают использовать. Есть данные о том, что в сочетании с плазмаферезом или человеческим иммуноглобулином они могут повысить эффективность лечения [11]. Возможно проведение курсов плазмафереза 2 раза в год, как и при других аутоиммунных заболеваниях, для поддержания состояния пациента на приемлемом уровне ремиссии [12].

Эффективность плазмафереза доказана в 2 больших клинических испытаниях (GBS Study Group, 1985 г.; French Coop. Group, 1987 г.). В обоих исследованиях применение плазмафереза привело к более раннему улучшению и более быстрому регрессу симптомов по сравнению с симптоматической терапией. Контрольные исследования, проведенные

после окончания курса плазмафереза (в США — через 6 месяцев; во Франции — через 1 год) показали стойкость положительного эффекта плазмафереза [13, 14]. Необходимое число курсов плазмафереза определяется тяжестью заболевания: при наличии умеренно выраженных симптомов достаточно 2 курсов, при более выраженной симптоматике — 4 курса. Более высокое число курсов плазмафереза не повышает эффективность лечения, даже при тяжелых поражениях [15]. Большое значение имеет как можно более раннее начало лечения. По данным Н. В. Prasad et al. [16], пациенты, начавшие курс плазмафереза в течение 4 дней после манифестации заболевания, имели более быстрый регресс неврологического дефицита, по сравнению с более поздним стартом курса. Но оба режима выражались в существенном уменьшении неврологической симптоматики. По данным французского исследования, плазмаферез наиболее эффективен при старте терапии в течение 7 дней после манифестации ОВДП-ГБ, но имеет существенный клинический эффект при проведении лечения в течение 30 дней. Во время первого курса плазмафереза рекомендуется проводить обмен 10 — 12 л плазмы за 5 — 6 сеансов. К возможным осложнениям относятся инфекции, кровотечения, дегидратация, нарушения электролитного обмена, а также анафилактические реакции на чужеродный белок (минимальны при применении 5 %-го человеческого альбумина в качестве замещающего раствора), резкая артериальная гипотензия [17]. На основании рекомендаций ASFA от 2010 г., стандартный курс плазмафереза при ОВДП-ГБ включает в себя обмен 200 — 250 мл плазмы на кг массы тела на протяжении 10 — 14 дней (5 — 6 процедур) с замещением 5 %-м раствором альбумина [7, 18]. По данным исследования А. Tombak et al. [18], замещение плазмы пациента 5 %-м раствором альбумина или гидроксипрокси-этилкрахмала имеет сравнимую эффективность, но при использовании раствора гидроксипрокси-этилкрахмала достигается лучшее соотношение «затраты — эффективность».

Эффективность внутривенного иммуноглобулина была впервые убедительно доказана в мультицентровом испытании в Голландии и подтверждена в дальнейших исследованиях. Эффективность внутривенного иммуноглобулина считается, как минимум, эквивалентной эффективности плазмафереза. Доза — 0,4 г/кг/сут. в течение 4 дней [19]. По данным S. V. Dhadke et al. [20], пациенты, получающие курс ВВИГ в раннем периоде заболевания, имеют более быстрые темпы регресса неврологического дефицита, чем пациенты, получающие только поддерживающую терапию.

Комбинация плазмафереза и иммуноглобулина не превосходит по эффективности каждый из этих методов в отдельности — это показало двойное слепое рандомизированное исследование, проведенное на 390 пациентах [21]. Сообщалось

также, что при лечении 25 пациентов с ОВДП комбинация иммуноглобулина с пульс-терапией Метилпреднизолоном оказалась более эффективной, чем применение одного иммуноглобулина [22]. По данным ASFA, плазмаферез существенно эффективнее, чем ВВИГ, если при ОВДП-ГБ присутствует и аксональное поражение [7].

В описываемом случае необходимость применения плазмафереза была обусловлена как основным заболеванием, так и наличием таких фоновых заболеваний, как вирусный гепатит С и сахарный диабет 2-го типа, при которых также целесообразно применение плазмафереза.

Описан случай развития синдрома Гийена – Барре у пациента, страдающего ВГС, после лечения пегилированным интерфероном-альфа-а2 и Рибавирином [23]. F. Lacaille et al. [24] описали пациента, страдавшего ВГС, у которого ОВДП-ГБ возник на фоне обострения гепатита. Также данные авторы представили пациентку, страдающую ВГС в течение 6 лет, получавшую терапию альфа-интерфероном, через 2 года после которой у нее развился ОВДП-ГБ. Предполагается, что иммунные комплексы, содержащие вирусы гепатита С, вызывают неврологическую симптоматику. А улучшение состояния пациента с ОВДП-ГБ после плазмафереза и ВВИГ связывается с удалением из циркуляции комплексов с вирусами.

Исследователи J. S. Bae et al. [25] проанализировали данные 27 пациентов с ОВДП-ГБ, имеющих СД 2-го типа, в сравнении с 58 пациентами без него. У больных ОВДП-ГБ на фоне СД 2-го типа были отмечены более выраженные чувствительные расстройства, дистальная акцентуация нарушений проводимости по данным ЭНМГ, а также замедленное восстановление в течение 3 месяцев после начала ОВДП-ГБ по сравнению с группой без СД. По данным Y. Wang et al. [26], уровень глюкозы в плазме крови в острую фазу ОВДП-ГБ коррелирует с более тяжелым неврологическим статусом, а также худшим краткосрочным прогнозом для пациента.

По данным H. Inokuchi et al. [27], у пациентов с ОВДП-ГБ, получающих реабилитационные мероприятия, внутрибольничная смертность на 80 % ниже, чем у пациентов, которым реабилитация не проводится. В то же время пациенты, получающие реабилитационное лечение, требуют большего количества койко-дней, проведенных в стационаре. По данным Общества по оценке реабилитационных мероприятий Великобритании (UK Rehabilitation Outcome Collaborative, UKROC) [28], пациенты с ОВДП-ГБ проводят около 69 дней в реабилитационных центрах после развития заболевания.

Различные типы упражнений позволяют улучшить физическое состояние пациента (увеличение мышечной силы, улучшение функций сердечно-легочной системы), а также снизить общую слабость и патологическую утомляемость [29]. Выбор вида ре-

билитационного лечения зависит от выраженности неврологического дефицита, сопутствующей патологии и психического состояния пациента. Занятия должны проводиться под контролем инструкторов и врачей, но средний медицинский персонал также должен иметь представление о мероприятиях, проводимых для пациентов, для обеспечения наиболее подходящего режима реабилитационного лечения для конкретного больного [30]. Частота, интенсивность и длительность занятий различаются в разных реабилитационных центрах, но в среднем программы продолжаются около 12 недель и включают 30 – 60-минутные упражнения 3 раза в неделю при поддержании частоты сердечных сокращений на уровне 70 – 90 % от максимальной [24, 26, 27]. Для оптимального восстановления рекомендуется двухэтапная реабилитация. На 1-м этапе занятия направлены на устранение/уменьшение неврологического и соматического дефицита, а на 2-м – на возвращение пациента к бытовой и трудовой деятельности [29].

Реабилитационные мероприятия при ОВДП-ГБ включают постепенную мобилизацию пациента. Программа направлена на вертикализацию пациента, самостоятельное удержание им равновесия в пространстве, увеличение объема движений в суставах, увеличение мышечной силы. Также существуют программы амбулаторной помощи с использованием средств для опоры (поручни, ходунки и т. п.) и упражнений для дыхательной мускулатуры при необходимости. Данные мероприятия позволяют уменьшить неврологический дефицит, а также предотвратить развитие осложнений, таких как тромбозы и пневмонии [33].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В лечении ОВДП-ГБ важное значение имеет комплексный подход, сочетающий как патогенетическую, так и симптоматическую терапию и реабилитационные мероприятия. Метод плазмафереза занимает основополагающее место в патогенетической терапии ОВДП-ГБ. Таким образом, проведение как обычного плазмафереза с удалением аутоантител, так и экстракорпоральной иммунофармакотерапии, когда не только удаляются антитела, но и более «адресно» подавляется активность клеточных компонентов иммунной системы, патогенетически вполне оправдано [34].

Кроме того, комбинация экстракорпоральной иммунофармакотерапии с внутривенным введением человеческого иммуноглобулина демонстрирует высокую терапевтическую эффективность и безопасность для пациента, как при оценке первичных терапевтических эффектов, так и при оценке отдаленных результатов. Комбинированное применение экстракорпоральной иммунофармакотерапии и внутривенного введения человеческого иммуноглобулина особенно оправданно при нали-

ции сложных иммунопатогенетических вариантов ОВДП-ГБ при наличии таких сопутствующих заболеваний, как вирусный гепатит и сахарный диабет.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА

1. Burns T. M. Guillain-Barre syndrome // *Semin. Neurol.* – 2008. – № 28 (2). – P. 152–167.
2. Gunatilake S. S. C., Gamlat R., Wimalaratna H. An unusual case of recurrent Guillain-Barré syndrome with normal cerebrospinal fluid protein levels: A case report // *BMC Neurol.* – 2016. – № 16 (1). – P. 1–5. URL: <http://dx.doi.org/10.1186/s12883-016-0687-z> (дата обращения 12.10.2018).
3. Willison H. J., Jacobs B. C., van Doorn P. A. Guillain-Barré syndrome // *Lancet.* – 2016. – № 388 (10045). – P. 717–727.
4. Sipilä J. O. T., Soilu-Hänninen M., Ruuskanen J. O. et al. Epidemiology of Guillain-Barré syndrome in Finland 2004–2014 // *J. Peripher. Nerv. Syst.* – 2017. – № 22 (4). – P. 440–445.
5. Nakanishi T., Suzuki N., Kuragano T. et al. Current topics in therapeutic plasmapheresis // *Clin. Exp. Nephrol.* – 2014. – № 18 (1). – P. 41–49.
6. Kleymann I., Brannagan T. H. Treatment of Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy // *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.* – 2015. – № 15 (7).
7. Szczepiorkowski Z. M., Winters J. L., Bandarenko N. et al. Guidelines On the Use Of Therapeutic Apheresis In Clinical Practice-Evidence Based Approach from the Apheresis Applications Committee of the American Society of Apheresis // *Jour. of Clinical Apheresis.* – 2010. – № 25. – P. 83–177.
8. Приказ Минздрава России от 24 апреля 2006 г. № 310 «Об утверждении стандарта оказания медицинской помощи больным воспалительными полинейропатиями».
9. Всероссийское общество неврологов: клинические рекомендации по диагностике и лечению синдрома Гийена – Барре. – 2014. – С. 1–23.
10. Guillain-Barre Syndrome Steroid Trial Group. Double-blind trial of intravenous methylprednisolone in Guillain-Barre syndrome // *Lancet.* – 1993. – № 341. – P. 586–590.
11. van Koningsveld R., Schmitz P. I. M., Van Der Meche F. G. et al. Effect of methylprednisolone when added to standard treatment with intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome: Randomised trial // *Lancet.* – 2004. – № 363 (9404). – P. 192–196.
12. Воинов В. А. Эфферентная терапия. Мембранный плазмаферез. – 5-е изд., перераб. и доп. – М.: Новости, 2010. – 368 с.
13. French Cooperative Group on Plasma Exchange in Guillain-Barre Syndrome. Efficiency of plasma exchange in Guillain-Barré syndrome: Role of replacement fluids // *Ann. Neurol.* – 1987. – № 22 (6). – P. 753–761.
14. The Guillain-Barré syndrome Study Group. Plasma-pheresis and acute Guillain-Barré syndrome // *Neurology.* – 1985. – № 35 (8). – P. 96–104.
15. Yuki N., Tagawa Y., Hirata K. Minimal number of plasma exchanges needed to reduce immunoglobulin in Guillain-Barre syndrome // *Neurology.* – 1998. – № 51 (3). – P. 875–877.
16. Prognostic indicators of response to plasmapheresis in patients of Guillain Barre syndrome / H. B. Prasad, R. T. Borse, A. N. Avate, N. Palasdeokar // *J. Assoc. Physicians India.* – 2017. – № 65. – P. 32–36.
17. French Cooperative Group on Plasma Exchange in Guillain-Barre Syndrome. Appropriate number of plasma exchanges in Guillain-Barre syndrome // *Ann. Neurol.* – 1997. – № 41 (3). – P. 298–306.
18. Tombak A., Uçar M. A., Akdeniz A. et al. Therapeutic Plasma Exchange in Patients with Neurologic Disorders: Review of 63 Cases // *Ind. J. Hematol. Blood Transfus.* – 2017. – № 33 (1). – P. 97–105.
19. van der Meche F. G. A., Schitz P. I. M. A Randomized Trial Comparing IVIG and Plasma Exchange in GBS // *Nejm.* – 1993.
20. Clinical profile of Guillain Barre syndrome / S. V. Dhadke, V. N. Dhadke, S. S. Bangar // *J. Assoc. Physicians. India.* – 2013. – № 61 (3). – P. 168–172. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24475678> (дата обращения 12.10.2018).
21. Plasma Exchange/Sandoglobulin Guillain-Barré Syndrome Trial Group. Randomised trial of plasma exchange, intravenous immunoglobulin, and combined treatments in Guillain-Barré syndrome // *Lancet.* – 1997. – № 349 (9047). – P. 225–230. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9014908> (дата обращения 12.10.2018).
22. The Dutch Guillain-Barre Study Group. Treatment of Guillain-Barre Syndrome with High-Dose Immune Globulins Combined with Methylprednisolone: A Pilot Study // *The New England Journ. of Medicine.* – 1994. – № 326. – P. 1126–1129.
23. Niazi M. A., Azhar A., Tufail K. et al. Guillain-barre syndrome associated with peginterferon alfa-2a for chronic hepatitis C: A case report // *World J. Hepatol.* – 2010. – № 2 (4). – P. 162–166.
24. Lacaille F., Zylberberg H., Hagège H. et al. Hepatitis C associated with Guillain-Barré syndrome // *Liver.* – 1998. – № 18 (1). – P. 49–51. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9548267> (дата обращения 12.10.2018).
25. Bae J. S., Kim Y. J., Kim J. K. Diabetes mellitus exacerbates the clinical and electrophysiological features of Guillain-Barré syndrome // *Eur. J. Neurol.* – 2016. – № 23 (3). – P. 439–446.
26. Wang Y., Li G., Yang S. et al. Fasting glucose levels correlate with disease severity of guillain-barré syndrome // *PLoS One.* – 2015. – № 10 (12). – P. 1–9.
27. Inokuchi H., Yasunaga H., Nakahara Y. et al. Effect of rehabilitation on mortality of patients with Guillain-Barre Syndrome: a propensity-matched analysis using nationwide database // *Eur. J. Phys. Rehabil. Med.* – 2014. – № 50 (4). – P. 439–446. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24651152> (дата обращения 12.10.2018).
28. Alexandrescu R., Siegert R. J., Turner L. Functional outcomes and efficiency of rehabilitation in a national cohort of patients with guillain – Barré syndrome and other inflammatory polyneuropathies // *PLoS One.* – 2014. – № 9 (11). – P. e110532.
29. Simatos Arsenault N., Vincent P.-O., Yu B. H. S. et al. Influence of Exercise on Patients with Guillain-Barré Syndrome: A Systematic Review. *Physiother Canada.* – 2016. – № 68 (4). – P. 367–376. URL: <http://utpjournals.press/doi/10.3138/ptc.2015-58> (дата обращения 12.10.2018).
30. Khan F., Pallant J. F., Amatya B. et al. Outcomes Of High- And Low-Intensity Rehabilitation Programme for Persons in Chronic Phase After Guillain-Barre Syndrome: A Randomised Controlled Trial // *J. Rehabil. Med.* – 2011. – № 43. – P. 638–646.
31. Garssen M. P. J., Bussman J. B. J., Schitz P. I. M. et al. Physical training and fatigue, fitness, and quality of life in Guillain – Barré syndrome and CIDP // *Neurology.* – 2004. – № 63. – P. 2393–2396.
32. Bussmann J. B., Garssen M. P., van Doorn P. A. et al. Analysing The Favourable Effects Of Physical Exercise: Relationships Between Physical Fitness, Fatigue and Function-

ing in Guillain-Barre Syndrome and Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy // J. Rehabil. Med. – 2007. – № 39. – P. 121–125.

33. Orsini M., de Freitas M., Presto B. et al. Guideline for Neuromuscular Rehabilitation in Guillain-Barre Syndrome: What Can We Do? // Rev. Neuroscienc. – 2010. – № 18 (4). – P. 572–580.

34. Воинов В. А. Эфферентная терапия нервных болезней. – СПб.: СПбГМУ, 2014. – 38 с.

REFERENCES

1. Burns TM. Guillain-Barre syndrome. *Semin Neurol.* 2008;28(2):152–67.

2. Gunatilake SSC, Gamlatra R, Wimalaratna H. An unusual case of recurrent Guillain-Barré syndrome with normal cerebrospinal fluid protein levels: A case report. *BMC Neurol.* 2016;16(1):1–5. Available at: <http://dx.doi.org/10.1186/s12883-016-0687-z>

3. Willison HJ, Jacobs BC, van Doorn PA. Guillain-Barré syndrome. *Lancet.* 2016;388(10045):717–27.

4. Sipilä JOT, Soilu-Hänninen M, Ruuskanen JO, Rautava P, Kytö V. Epidemiology of Guillain-Barré syndrome in Finland 2004–2014. *J Peripher Nerv Syst.* 2017;22(4):440–5.

5. Nakanishi T, Suzuki N, Kuragano T, Nagasawa Y, Hasuike Y. Current topics in therapeutic plasmapheresis. *Clin Exp Nephrol.* 2014;18(1):41–9.

6. Kleyman I, Brannagan TH. Treatment of Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2015;15(7).

7. Szczepiorkowski ZM, Winters JL, Bandarenko N et al. Guidelines On the Use Of Therapeutic Apheresis In Clinical Practice-Evidence Based Approach from the Apheresis Applications Committee of the American Society of Apheresis. *Journl of Clinical Apheresis* 2010; 25: 83–177.

8. Order of Ministry of Health and Social Development of Russian Federation from 24.04.2006 «About standart of medical help to patients with inflammatory polyneuropathies confirmation» (In Russ.).

9. All-Russian Neurology Society. Clinical Recommendations for diagnostics and treatment of Guillain-Barre Syndrome. 2014: 1-23 (In Russ.).

10. Guillain-Barre Syndrome Steroid Trial Group. Double-blind trial of intravenous methylprednisolone in Guillain-Barre syndrome. *Lancet.* 1993;341:586–90.

11. van Koningsveld R, Schmitz PIM, Van Der Meche FG a, Visser LH, Meulstee J, Van Doorn P a. Effect of methylprednisolone when added to standard treatment with intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome: Randomised trial. *Lancet.* 2004;363(9404):192–6.

12. Voinov VA. Efferent therapy. Membrane plasmapheresis. Fifth edition, revised. - Moscow, OAO «Novosti», 2010: 368 p. (In Russ.).

13. French Cooperative Group on Plasma Exchange in Guillain-Barre Syndrome. Efficiency of plasma exchange in Guillain-Barré syndrome: Role of replacement fluids. *Ann Neurol* 1987; 22 (6): 753–61.

14. The Guillain-Barré syndrome Study Group. Plasmapheresis and acute Guillain-Barré syndrome. The Guillain-Barré syndrome Study Group. *Neurology.* 1985;35(8):1096–104.

15. Yuki N, Tagawa Y, Hirata K. Minimal number of plasma exchanges needed to reduce immunoglobulin in Guillain-Barre syndrome. *Neurology.* 1998;51(3):875–7.

16. Prasad HB, Borse RT, Avate AN, Palasdeokar N. Prognostic indicators of response to plasmapheresis in patients of Guillain Barre syndrome. *J Assoc Physicians India.* 2017; 65(APRIL):32–6.

17. French Cooperative Group on Plasma Exchange in Guillain-Barre Syndrome. Appropriate number of plasma exchanges in Guillain-Barre syndrome. *Ann Neurol* 1997; 41 (3): 298–306.

18. Tombak A, Uçar MA, Akdeniz A, Yilmaz A, Kaleagasi H, Sungur MA, et al. Therapeutic Plasma Exchange in Patients with Neurologic Disorders: Review of 63 Cases. *Indian J Hematol Blood Transfus.* 2017;33(1):97–105.

19. van der Meche FGA, Schmitz PIM. A Randomized Trial Comparing IVIG and Plasma Exchange in GBS. *Nejm.* 1993.

20. Dhadke SV, Dhadke VN, Bangar SS, Korade MB. Clinical profile of Guillain Barre syndrome. *J Assoc Physicians India.* 2013;61(3):168–72. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24475678>

21. Plasma Exchange/Sandoglobulin Guillain-Barré Syndrome Trial Group. Randomised trial of plasma exchange, intravenous immunoglobulin, and combined treatments in Guillain-Barré syndrome. *Lancet.* 1997; 349(9047):225–30. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9014908>

22. The Dutch Guillain-Barre Study Group. Treatment of Guillain-Barre Syndrome with High-Dose Immune Globulins Combined with Methylprednisolone: A Pilot Study. *The New England Journal of Medicine.* 1994;326: 1126–1129.

23. Niazi MA, Azhar A, Tufail K, Feyssa EL, Penny SF, Gregory M, et al. Guillain-barre syndrome associated with peginterferon alfa-2a for chronic hepatitis C: A case report. *World J Hepatol.* 2010;2(4):162–6.

24. Lacaille F, Zylberberg H, Hagège H, Roualdès B, Meyrignac C, Chousterman M, et al. Hepatitis C associated with Guillain-Barré syndrome. *Liver.* 1998; 18(1):49–51. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9548267>

25. Bae JS, Kim YJ, Kim JK. Diabetes mellitus exacerbates the clinical and electrophysiological features of Guillain-Barré syndrome. *Eur J Neurol.* 2016;23(3):439–46.

26. Wang Y, Li G, Yang S, Gu X, Li X, Liu M, et al. Fasting glucose levels correlate with disease severity of guillain-barré syndrome. *PLoS One.* 2015;10(12):1–9.

27. Inokuchi H, Yasunaga H, Nakahara Y, Horiguchi H, Ogata N, Fujitani J, et al. Effect of rehabilitation on mortality of patients with Guillain-Barre Syndrome: a propensity-matched analysis using nationwide database. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2014;50(4):439–46. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24651152>

28. Alexandrescu R, Siegert RJ, Turner L. Functional outcomes and efficiency of rehabilitation in a national cohort of patients with Guillain-Barré syndrome and other inflammatory polyneuropathies. *PLoS One.* 2014; 9 (11): e110532.

29. Simatos Arsenault N, Vincent P-O, Yu BHS, Bastien R, Sweeney A. Influence of Exercise on Patients with Guillain-Barré Syndrome: A Systematic Review. *Physiother Canada.* 2016;68(4):367–76. Available at: <http://utpjournals.press/doi/10.3138/ptc.2015-58>

30. Khan F, Pallant JF, Amatya B et al. Outcomes Of High-And Low-Intensity Rehabilitation Programme for Persons in Chronic Phase After Guillain-Barre Syndrome: A Rndomised Controlled Trial. *J Rehabil Med.* 2011; 43: 638-646.

31. Garssen MPJ, Bussman JBJ, Schmitz PIM et al. Physical training and fatigue, fitness, and quality of life in Guillain-Barré syndrome and CIDP. *Neurology.* 2004;63:2393–6.

32. Bussmann JB, Garssen MP, van Doorn PA et al. Analysing The Favourable Effects Of Physical Exercise: Relationships Between Physical Fitness, Fatigue and Functioning in Guillain-Barre Syndrome and Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy. *J Rehabil Med.* 2007; 39: 121-125.

33. Orsini M, de Freitas M, Presto B et al. Guideline for Neuromuscular Rehabilitation in Guillain-Barre Syndrome: What Can We Do? *Rev Neuroscienc.* 2010; 18(4): 572-580

34. Voinov VA. Efferent therapy of neurologic diseases. Spb: SpbGMU press, 2014: 38 p. (In Russ.).

Дата поступления статьи 30.05.2018 г.

Дата публикации статьи 30.08.2018 г.

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 «Рекомендаций по проведению, описанию, редактированию и публикации результатов научной работы в медицинских журналах» («Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals»), разработанных Международным комитетом редакторов медицинских журналов (International Committee of Medical Journal Editors).

Редакция журнала при принятии решений и разрешении возможных конфликтов придерживается признанных международных правил, регулирующих этические взаимоотношения между всеми участниками публикационного процесса — авторами, редакторами, рецензентами, издателем и учредителем.

Положения, перечисленные в этом разделе, основаны на рекомендациях Committee on Publication Ethics (COPE), Publication Ethics and Publication Malpractice Statement издательства Elsevier, Декларации Ассоциации научных редакторов и издателей «Этические принципы научных публикации».

I. Положение об информированном согласии

В своей работе журнал «Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова» опирается на положения Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации в ред. 2013 г. (WMA Declaration of Helsinki — Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects) и стремится обеспечить соблюдение этических норм и правил сбора данных для исследований, которые проводятся с участием людей. Перед началом проведения исследования ученый должен ознакомиться с положениями об информированном согласии Хельсинкской декларации и проводить исследование в строгом соответствии с принципами, изложенными ниже (пункты 25 — 32 в оригинальном документе).

1. Участие в качестве субъектов исследования лиц, способных дать информированное согласие, должно быть добровольным. Несмотря на то, что в ряде случаев может быть уместной консультация с родственниками или лидерами социальной группы, ни одно лицо, способное дать информированное согласие, не может быть включено в исследование, если оно не дало своего собственного добровольного согласия. В медицинском исследовании с участием в качестве субъектов исследования лиц, способных дать информированное согласие, каждый потенциальный субъект должен получить достаточную информацию о целях, методах, источниках финансирования, любых возможных конфликтах интересов, принадлежности к каким-либо организациям, ожидаемой пользе и потенциальных рисках, о неудобствах, которые могут возникнуть вследствие участия в исследовании, условиях, действующих после окончания исследования, а также о любых иных значимых аспектах исследования. Потенциальный субъект исследования

должен быть проинформирован о своем праве отказаться от участия в исследовании или отозвать свое согласие на участие в любой момент без каких-либо неблагоприятных для себя последствий. Особое внимание должно уделяться специфическим информационным потребностям каждого потенциального субъекта, а также методам, используемым для предоставления информации.

2. Убедившись, что потенциальный субъект понял предоставленную ему информацию, врач или иное лицо, имеющее соответствующую квалификацию, должны получить добровольное информированное согласие субъекта на участие в исследовании, предпочтительно в письменной форме. Если согласие не может быть выражено в письменной форме, должно быть надлежащим образом оформлено и засвидетельствовано устное согласие. Всем субъектам медицинского исследования должна быть предоставлена возможность получения информации об общих выводах и результатах исследования.

3. При получении информированного согласия на участие в исследовании врач должен проявлять особую осмотрительность в тех случаях, когда потенциальный субъект находится в зависимом по отношению к врачу положении, или может дать согласие под давлением. В таких случаях информированное согласие должно быть получено лицом, имеющим соответствующую квалификацию и полностью независимым от такого рода отношений.

4. Если потенциальным субъектом исследования является лицо, не способное дать информированное согласие, врач должен получить информированное согласие его законного представителя. Такие лица не должны включаться в исследование, которые не несут для них вероятной пользы, кроме случаев, когда такое исследование проводится в целях улучшения оказания медицинской помощи группе людей, представителем которой является потенциальный субъект, не может быть заменено исследованием на лицах, способных дать информированное согласие, а также связано только с минимальными рисками и неудобствами.

5. Если потенциальный субъект, признанный не способным дать информированное согласие, способен, тем не менее, выразить собственное отношение к участию в исследовании, врач должен запросить его мнение в дополнение к согласию его законного представителя. Несогласие потенциального субъекта должно учитываться.

6. Исследования с участием субъектов, физически или психически не способных дать согласие, например, пациентов, находящихся в бессознательном состоянии, могут проводиться только при условии, что физическое или психическое состояние, препятствующее получению информированного согласия, является неотъемлемой характеристикой исследуемой группы. В таких случаях врач должен запрашивать информированное согласие у законного представителя. Если такой представитель не доступен и если включение пациента не может быть отсрочено, исследование может проводиться без получения информированного согласия при условии, что особые причины для включения субъектов в исследование в состоянии, препятствующем предоставлению информированного согласия, оговорены в протоколе исследования, а проведение исследования одобрено комитетом по этике. При первой возможности должно быть получено согласие субъекта или его законного представителя на продолжение участия в исследовании.

7. Врач должен предоставить пациенту полную информацию о том, какие из аспектов лечения относятся к проводимому исследованию. Отказ пациента участвовать в исследовании или решение о выходе из исследования не должны отражаться на его взаимоотношениях с врачом.

8. В медицинских исследованиях с использованием биологических материалов или данных, допускающих идентификацию лица, от которого они были получены,

например, при исследованиях материалов либо данных, содержащихся в биобанках или аналогичных хранилищах, врач должен получить информированное согласие на получение, хранение и/или повторное использование таких материалов и данных. Могут иметь место исключения, когда получение согласия для такого исследования невозможно или нецелесообразно. В таких случаях исследование может проводиться только после рассмотрения и одобрения комитетом по этике.

II. Положение о правах человека

При представлении результатов экспериментальных исследований на людях необходимо указать, соответствовали ли проведенные процедуры этическим нормам, прописанным в Хельсинкской декларации. Если исследование проводилось без учета принципов Декларации, необходимо обосновать выбранный подход к проведению исследования и гарантировать, что этический комитет организации, в которой проводилось исследование, одобрил выбранный подход.

III. Оформление рукописи

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).

2. Объем полного текста рукописи должен составлять примерно 0,5 авторских 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 приводить 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: введение, цель, материал и методы, результаты, выводы. Резюме должно полностью соответствовать содержанию работы. Объем текста резюме должен быть в пределах 150 — 200 слов (250 — 750 знаков). В аннотации не должно быть общих слов. Рекомендуем обратиться к руководствам по написанию аннотаций, например: <http://authorservices.taylorandfrancis.com/abstracts-and-titles/> (англ.) или: <http://www.scieditor.ru/jour/article/view/19> (русс.)

- **Название статьи.**

- **Ключевые слова.** Необходимо указать ключевые слова (от 4 до 10), способствующие индексированию статьи в поисковых системах. Ключевые слова должны попарно соответствовать на русском и английском языке.

- **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 соответствии с заграничным паспортом или так же, как в ранее опубликованных в зарубежных журналах статьях, корректный формат: Ivan I. Ivanov. Авторам, публикующим 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.

• **Keywords.** 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 ФИО людей, которые помогали 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. Конфликт 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 изменению 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.

Правила оформления списка литературы

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 поисковыми 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

При оформлении ссылки рекомендуется обращать внимание на пример ниже, учитывая все детали (интервалы, знаки препинания, заглавные буквы и пр.):

Дулаев А. А., 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. — Т. 23, № 1. — С. 54 — 58.

• **References** (список на английском).

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. Сначала пишется фамилия автора, затем — инициалы:

Dulaev A. K., Tsed A. N., Usubaliev K. T., Iljushchenko N. E., Mushtin N. E. Results of primary hip endoprosthesis replacement at fractures of trochanteric region of the femur in elderly patients. *Uchenye zapiski Sankt-Peterburgskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta imeni akademika I. P. Pavlova*. 2016;23(1):54 — 58. (In Russ.).

Автор несет полную ответственность за точность и достоверность данных, приведенных в рукописи статьи, прилагаемой в редакцию журнала.

• **Английский язык и транслитерация.** При публикации статьи часть или вся информация должна быть продублирована на английский язык или транслитерирована (имена собственные).

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://www.transliteration.com/transliteration/en/russian/bgn-pcgn/>.

• **Таблицы** 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 необходимо 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 подрисункочной подписью. Ссылки на рисунки в тексте обязательны. *Подрисункочные 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 *.jpeg, *.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).

• **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).

• **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 издательством/издающей организацией, конфликт

интересов отсутствует. В статье отсутствуют сведения, не подлежащие опубликованию.

• **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».

IV. Авторские права

Авторы, публикующие в данном журнале, соглашаются со следующим:

1. Авторы сохраняют за собой авторские права на работу и предоставляют журналу право первой публикации работы на условиях лицензии Creative Commons Attribution License, которая позволяет другим распространять данную работу с обязательным сохранением ссылок на авторов оригинальной работы и оригинальную публикацию в этом журнале.

2. Авторы сохраняют право заключать отдельные контрактные договоренности, касающиеся не-эксклюзивного распространения версии работы в опубликованном здесь виде (например, размещение ее в институтском хранилище, публикацию в книге), со ссылкой на ее оригинальную публикацию в этом журнале.

3. Авторы имеют право размещать их работу в сети Интернет (например, в институтском хранилище или на персональном сайте) до и во время процесса рассмотрения ее данным журналом, так как это может привести к продуктивному обсуждению и большему количеству ссылок на данную работу (См. The Effect of Open Access).

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 — академик 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 РИЦ ПСПбГМУ 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 to the Editorial Board, authors are kindly requested to adhere to the following regulations based on the «Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals», developed by the International Committee of Medical Journal Editors. Making decisions and resolving possible conflicts, the Editorial Board of the journal adheres to the recognized international rules governing ethical relations between all participants of the publication process — authors, editors, reviewers, publisher and founder.

The provisions listed in this part are based on the recommendations of the Committee on Publication Ethics (COPE), the Publication Ethics and Publication Malpractice Statement of the publisher Elsevier, the Declaration of the Association of scientific editors and publishers «Ethical principles of scientific publication».

I. Provision of Informed Consent

The work of the journal «The Scientific Notes of Pavlov University» is based on the World Medical Association Declaration of Helsinki — Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects (updated in 2013) and is directed to ensure compliance with ethical principles and rules of data collection for researches carried out with the involvement of human subjects. Before starting the research, the scientist must read provisions of the informed consent of the Declaration of Helsinki and carry out the research in strict accordance with the principles set out below (items 25 — 32 in original document).

1. Participation by individuals capable of giving informed consent as subjects in medical research must be voluntary. Although it may be appropriate to consult family members or community leaders, no individual capable of giving informed consent may be enrolled in a research study unless he or she freely agrees.

2. In medical research involving human subjects capable of giving informed consent, each potential subject must be adequately informed of the aims, methods, sources of funding, any possible conflicts of interest, institutional affiliations of the researcher, the anticipated benefits and potential risks of the study and the discomfort it may entail, post-study provisions and any other relevant aspects of the study. The potential subject must be informed of the right to refuse to participate in the study or to withdraw consent to participate at any time without reprisal. Special attention should be given to the specific information needs of individual potential subjects as well as to the methods used to deliver the information. After ensuring that the potential subject has understood the information, the physician or another appropriately qualified individual must then seek the potential subject's freely-given informed consent, preferably in writing. If the consent cannot be expressed in writing, the non-written consent must be formally documented and witnessed. All medical research subjects should be given the option of being informed about the general outcome and results of the study.

3. When seeking informed consent for participation in a research study the physician must be particularly cautious if the potential subject is in a dependent relationship with the physician or may consent under duress. In such situations

the informed consent must be sought by an appropriately qualified individual who is completely independent of this relationship.

4. For a potential research subject who is incapable of giving informed consent, the physician must seek informed consent from the legally authorised representative. These individuals must not be included in a research study that has no likelihood of benefit for them unless it is intended to promote the health of the group represented by the potential subject, the research cannot instead be performed with persons capable of providing informed consent, and the research entails only minimal risk and minimal burden.

5. When a potential research subject who is deemed incapable of giving informed consent is able to give assent to decisions about participation in research, the physician must seek that assent in addition to the consent of the legally authorised representative. The potential subject's dissent should be respected.

6. Research involving subjects who are physically or mentally incapable of giving consent, for example, unconscious patients, may be done only if the physical or mental condition that prevents giving informed consent is a necessary characteristic of the research group. In such circumstances the physician must seek informed consent from the legally authorised representative. If no such representative is available and if the research cannot be delayed, the study may proceed without informed consent provided that the specific reasons for involving subjects with a condition that renders them unable to give informed consent have been stated in the research protocol and the study has been approved by a research ethics committee. Consent to remain in the research must be obtained as soon as possible from the subject or a legally authorised representative.

7. The physician must fully inform the patient which aspects of their care are related to the research. The refusal of a patient to participate in a study or the patient's decision to withdraw from the study must never adversely affect the patient-physician relationship.

8. For medical research using identifiable human material or data, such as research on material or data contained in biobanks or similar repositories, physicians must seek informed consent for its collection, storage and/or reuse. There may be exceptional situations where consent would be impossible or impracticable to obtain for such research. In such situations the research may be done only after consideration and approval of a research ethics committee.

II. Provision of Human Rights

When presenting results of the experimental research involving human subjects, it is necessary to note that procedures were carried out in accordance with ethical principles of the Declaration of Helsinki. If the research was carried out without accounting principles of the Declaration, it is necessary to substantiate the chosen approach to the research and ensure that the ethics committee of the organization, where the research was carried out, approved this approach.

III. Manuscript preparation

1. Manuscript. Please send the manuscript to the Editorial Board uploading via the online form. You should upload your manuscript as a Microsoft Office Word document (*.doc, *.docx, *.rtf.).

2. The length of the full text of the manuscript should not exceed 0.5 authors sheet (20 000 characters).

3. Manuscript formatting. The text should be printed in Times New Roman, font size 12 pt and line spacing 1.0 pt. Margins on each side of the page are 2 cm. It is acceptable to use ONLY *italic* and bold formatting in the text, but not underlining. It is necessary to remove all repeated spaces and extra line breaks from the text (automatically through the Microsoft Word service «Find and replace»).

4. The file with the text of the manuscript uploaded via the online form should contain all the information for publication (including figures and tables). Please organize the structure of the manuscript according to the following template:

- **Author names in Russian.** When writing author names of the manuscript, the surname should be stated before initials of the name and the patronymic (Ivanov P. S., Petrov S. I., Sidorov I. P.).

- **Affiliation in Russian.** You should use the official FULL name of institution (without abbreviations). If authors from different institutions took part in the writing of the manuscript, it is necessary to correlate names of institutions and author names adding numerical indices in the upper register before names of institutions and surnames of appropriate authors.

- **Abstract in Russian** should be (if the work is original) structured: introduction, objective, material and methods, results, conclusion. The abstract should fully correspond to the content of the work. The text length of the abstract should be within 150 – 200 words (250 – 750 characters). The abstract should not contain general words. We refer to use guidelines for writing annotations, for example: <http://authorservices.taylorandfrancis.com/abstractsandtitles/> (Eng.) or: <http://www.scieditor.ru/jour/article/view/19> (Russ.)

- **Article title.**

- **Keywords.** It is necessary to use keywords (from 4 to 10) that promote the indexing of the manuscript in search engines. Keywords should correspond in pairs in Russian and English.

- **Abstract in English.** The English version of the abstract of the manuscript should be in the sense and structure fully consistent with the Russian version and correct in terms of English.

- **Article title in English.** The article title in English should be correct in terms of English and within the sense fully consistent with the Russian version. We recommend to write the article title in English in capital letters (except prepositions and conjunctions): Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Chronic Heart Failure in Elderly People: Literature Review.

- **Author names in English.** Full name should be printed in accordance with your foreign passport or in the same way as previously published in foreign journals. The correct format: Ivan I. Ivanov. Authors who publish for the first time and do not have foreign passport should use the transliteration standard BGN/PCGN.

- **Affiliation in English.** You should use the OFFICIAL ENGLISH NAME of an INSTITUTION. The most complete list of names of Russian institutions and their official English version can be found on the RUNEB website: eLibrary.ru.

- **Keywords in English.** When selecting keywords in English, you should use the thesaurus of the U. S. National Library of Medicine – Medical Subject Headings (MeSH).

- **Full text** (in Russian and/or English) should be structured in sections. The structure of the full text of the manuscript devoted to the description of the results of the original research should correspond to the format **IMRAD** (Introduction, Methods, Results and Discussion) with marking appropriate sections.

- **Acknowledgements in Russian:** this section should contain full names of people who helped in the work on the manuscript, but are not authors, as well as information about the financing of both scientific work and the process of publication of the manuscript (fund, commercial or public organization, private person, etc.). You do not need to indicate the amount of funding.

- **Acknowledgements in English** (Acknowledgements).

- **Conflict of interest information** (translation of this information should also be done). Authors should disclose potential and obvious conflicts of interest related to the manuscript. A conflict of interest can be any situation (financial relations, service or

work in institutions with financial or political interest in the published materials, official duties, etc.) that can affect the author of the manuscript and lead to concealment, distortion of data or change their interpretation. The presence of a conflict of interest for one or more authors is not a reason for refusal to publish the manuscript. The concealment of potential and obvious conflicts of interests of the authors revealed by the Editorial Board can become the reason for refusal in consideration and publication of the manuscript.

• **References (and translation).** Reference list should be prepared in accordance with the requirements of the «Vancouver style» noting at the end the DOI (Digital Object Identifier; a unique digital identifier of the article in the CrossRef system). Search for DOI on the website: <http://search.crossref.org/>. You should enter the article title in English in a search string to obtain a DOI.

• **Reference list guidelines.** References should be enumerated in the order in which they are cited, but not in alphabetical order. Bibliographic references in the text of the manuscript should be listed in Arabic numerals figures and enclosed in square brackets: [1, 2, 3, 4, 5].

Important!

NOT QUOTED:

– theses, textbooks, manuals. Conference materials can be included in the list of references only if they are available, detected by search engines;

– statistic digests (indicated in pageby page footnotes);

– dissertations without depositing are not indicated at all!

Sources in references can be published and electronic versions of publications (books with ISBN, or articles from periodicals with ISSN).

For example:

When listed references, it is recommended to pay attention to the example below, taking into account all the details (intervals, punctuation marks, capital letters, etc.):

Dulaev A. L., Tsed, A. N., Usabaliev, L. N., Iliushchenko K. G., Mushtin N. E. Results of primary hip endoprosthesis replacement at fractures of trochanteric region of the femur in elderly patients // *The Scientific Notes of Pavlov University*. — 2016. — T. 23, № 1. — P. 54–58.

• **References** (in English).

Important! All author names of the Russian-language sources should be printed in accordance with the transliteration system «BSI», and author names of foreign sources — in English. The name of Russian-language journals in English should be taken from the publisher (as a rule, English version is on the website of the journal). Names of foreign journals and books should be put in the original. Specify all authors. It is excluded changing the order of authors in published sources. Please begin with the author's surname, then initials:

Dulaev A. K., Tsed A. N., Usabaliev K. T., Iliushchenko N. E., Mushtin N. E. Results of primary hip endoprosthesis replacement at fractures of trochanteric region of the femur in elderly patients. *The Scientific Notes of Pavlov University*. 2016;23(1):54–58. (In Russ.).

The author is fully responsible for the accuracy and reliability of the presented data in the manuscript sent to the journal.

• **English translation.** When publishing the article, part or all of the information should be repeated in English or transliterated (proper names).

We recommend to use BGN/PCGN standard (United States Board on Geographic Names / Permanent Committee on geographic Names for British Official Use) recommended by Oxford University Press as «British Standard». You can use the following link to transliterate your text in accordance with the BGN standard: <http://www.transliteration.com/transliteration/en/russian/bgnpcgn/>.

• **Tables** should be placed in the text of the manuscript, have enumerated title and clearly marked columns, be convenient

and understandable for reading. The data of tables should correspond to figures in the text, but should not repeated the information presented in the text. References to tables in the text are required. Names of tables should be translated into English.

• **Figures** (graphics, diagrams, schemes, drawings and other illustrations drawn by MS Office) should be contrasting and clear. Reduce graphical material to minimum (unless the nature of your study dictates otherwise). Each figure should be placed in the text and accompanied by enumerated caption. References to figures in the text are required. Captions should be translated in English.

• **Pictures, screenshots** and other not drawn illustrations should be uploaded as separate files via our web form in *.jpg, *.bmp or *.gif (*.doc and *.docx — if the image contains additional notes). The image resolution should be >300 dpi. Image files should be named according to the number of the picture in the text. The description of the file should contain the separate caption, which should correspond to the name of the picture placed in the text (for example: Fig. 1. Sechenov Ivan Mikhailovich).

• **Ethics statement.** When publishing results of original work, it is necessary to indicate whether the participants signed the informed consent. In the case of studies involving animals, it is necessary to indicate whether the protocol of the research corresponded the ethical principles and standards of biomedical research involving animals. In both cases, it is necessary to indicate whether the protocol of the research was approved by the ethics committee (with the name of the organization, its location, protocol number and date of the meeting of the committee).

• **Supporting documents.** When submitting a manuscript to the Journal Editorial Board, it is necessary to additionally upload files containing scanned images of filled and certified supporting documents (*.pdf). Supporting documents include a cover letter from the author's place of work authenticated by seal and signed by the head of the organization, as well as signed by all co-authors (we require a separate letter for each of the affiliations declared in the manuscript). The cover letter should contain information that this material has not been published in other publications and is not under consideration for publication in another publisher/publishing organization, and there is no conflict of interest. The article does not contain information that cannot be published.

• **Cover letter.** The cover letter should be signed by each co-author: «I hereby confirm the transfer of rights to publish the article of author FULL NAMES «Article title» in an unlimited number of copies in the journal «The Scientific Notes of Pavlov University», including the electronic version of the journal».

IV. Copyright

Authors who publish with this journal agree to the following terms:

1. The authors retain their copyrights of the work and grant the journal the right to publish the work in the first place under the terms of the Creative Commons Attribution License, which allows others to distribute this work with the mandatory preservation of references to authors of the original work and the original publication in this journal.

2. The authors retain their rights to conclude separate contractual arrangements for the non-exclusive distribution of the published version of the work (for example, placement in an institutional data warehouse, publication in a book), with reference to its original publication in this journal.

3. The authors have the right to post their work on the Internet (for example, in institutional data warehouse or personal website) before and during the process of reviewing it by this journal, as this can lead to productive discussion and more references to this work (See The Effect of Open Access).

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

Tel.: 7 (812) 338-70-07
Fax: 7 (812) 338-70-07
e-mail: nauka@spb-gmu.ru

Editorial Office of the journal «The Scientific Notes of IPP-SPSMU» <http://www.sci-notes.ru>

Editor-in-chief — *S. F. Bagnenko*, MD, PhD, DMSc, professor, academician of RAS

Deputy Editors — *E. E. Zvartau*, MD, PhD, DMSc, professor

Deputy Editors — *Yu. S. Polushin*, MD, PhD, DMSc, professor, academician of RAS

Компьютерная верстка и подготовка оригинал-макета *А. А. Чиркова*
Корректор *В. А. Черникова*

Журнал зарегистрирован
Государственным комитетом Российской Федерации по печати.
Свидетельство № 017631 от 22 мая 1998 г.
Подписано в печать 10.09.2018 г. Формат бумаги 60×90^{1/8}.
Бумага офсетная. Печать офсетная. Печ. л. 13.5. Тираж 1000 экз. № 304/18.
РИЦ СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова,
197089, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8.
© УЧЕНЫЕ ЗАПИСКИ СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова, 2018